

Aus dem medizinischen Zentrum für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
Komm. Direktor: Prof. Dr. med. A. Teymoortash  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg  
In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH  
Standort Marburg

---

# **Lipomatöse Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich**

Eine retrospektive Untersuchung am Patientengut  
der Marburger HNO-Universitätsklinik

## **INAUGURAL-DISSERTATION**

Zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin  
dem Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Frederik Immanuel May**

aus Wilhelmshaven

Marburg 2017

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am  
27.03.2017

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Prof. Dr. A. Teymoortash

Korreferent: Prof. Dr. Dr. A. Neff

# Inhalt

1	Einleitung und Fragestellung.....	1
2	Patienten und Methoden.....	3
2.1	Patientenkollektiv .....	3
2.2	Datenerhebung .....	3
2.2.1	Elektronische Recherche .....	3
2.2.2	Anamnestische Daten .....	4
2.2.3	Diagnostik.....	5
2.2.4	Lokalisation und Größe .....	5
2.2.5	Perioperative Datenerhebung.....	7
2.2.6	Histologische Untersuchung.....	8
2.3	Datenauswertung.....	8
3	Ergebnisse .....	9
3.1	Alters- und Geschlechtsverteilung.....	9
3.2	Body Mass Index .....	10
3.3	Begleiterkrankungen .....	13
3.4	Lokalisation und Größe.....	14
3.4.1	Zervikale lipomatöse Neoplasien .....	16
3.4.2	Größe der lipomatösen Neoplasien.....	19
3.5	Symptomatik der lipomatösen Neoplasien. ....	22
3.6	Diagnostische Verfahren.....	23
3.7	Operationsverfahren.....	25
3.8	Ergebnisse der intra- und postoperativen Datenerhebung .....	26

3.8.1	Operationsdauer .....	26
3.8.2	Komplikationen .....	26
3.8.3	Stationäre Behandlungsdauer .....	27
3.9	Histopathologischer Befund.....	28
3.10	Rezidive .....	28
4	Diskussion .....	30
4.1	Geschichtliches .....	30
4.2	Epidemiologie .....	32
4.3	Ätiologie und Pathogenese.....	33
4.4	Klinisches Erscheinungsbild .....	34
4.4.1	Lokalisation und Größe der Lipome.....	36
4.5	Body Mass Index .....	42
4.6	Begleiterkrankungen .....	43
4.7	Übersicht der verschiedenen lipomatösen Neoplasien.....	44
4.8	Diagnostik .....	61
4.9	Therapie und Komplikationen .....	66
5	Zusammenfassung .....	71
6	Summary and Conclusion .....	74
7	Literaturverzeichnis.....	76
8	Anhang .....	88
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	88
8.2	Verzeichnis der Akademischen Lehrer .....	89
8.3	Danksagung.....	90

# 1 Einleitung und Fragestellung

Lipogen differenzierte Tumore stellen die größte Gruppe der mesenchymalen Weichgewebstumore dar. Ihr biologisches Verhalten ist durch ein kontinuierliches Spektrum, das von benigne über intermediär maligne bis hin zu maligne reicht, gekennzeichnet [55].

Aufgrund ihrer großen Spannbreite weisen sie eine morphologische Vielfalt an Typen und Subtypen auf, was in Einzelfällen eine diagnostische Herausforderung darstellen kann. Die genaue Kenntnis der verschiedenen Entitäten und ihrer histologischen Differenzierungen ist eine wichtige Voraussetzung, um eine Verwechslung mit klinisch aggressiven Neoplasien zu vermeiden.

Die präoperative Diagnostik in Form von diagnostischer Bildgebung, diagnostischer Biopsie und klinischer Beurteilung hat hierbei einen hohen Stellenwert. Hinzu kommt, dass eine breitflächige Exzision im Kopf-Hals-Bereich aufgrund der anatomischen Limitation durch sensible und funktionell bedeutsame Strukturen sowie aus ästhetischen Gründen häufig nicht realisierbar ist.

Von den im Kopf-Hals-Bereich selten vorkommenden lipomatösen Neoplasien tritt das Lipom als benigne Form am häufigsten auf.

Lipome bestehen aus reifen, univakuolären Adipozyten und stellen mit einem Anteil von 16-50% die zahlenmäßig größte Gruppe unter den benignen mesenchymalen Weichgewebstumoren dar [112, 85]. Die jährliche Inzidenz wird auf 1 pro 1000 Menschen geschätzt, wobei adipöse Patienten häufiger betroffen sind als normalgewichtige. Die höchste Prävalenz befindet sich zwischen der vierten und der sechsten Lebensdekade. Männer sind hiervon doppelt so häufig betroffen wie Frauen [129, 85].

Lipome treten als langsam wachsende, meist solitäre, kugelförmige Tumore auf, die von einer fibrösen Bindegewebskapsel umgeben werden. Sie liegen typischerweise im subkutanen Fettgewebe und erscheinen bei Palpation weich und verschieblich. Lediglich 1-2% der Lipome befinden sich im tiefen Weichteilgewebe [112].

Sie können nahezu in allen Körperregionen auftreten. Besonders häufig lokalisiert sind sie im Bereich des oberen Rückens, des Kopf-Hals-Bereiches, der proximalen Extremitäten sowie der Schultern und des Abdomens [85].

Klinische Symptome treten aufgrund der langsamen und verdrängenden Wachstumsweise, sowie der meist oberflächlichen Lage selten auf. Sie können jedoch in Abhängigkeit von der Lokalisation eine Kompression des anliegenden Gewebes verursachen und somit zu einer Vielzahl von Beeinträchtigungen führen [92, 82, 155].

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, einen detaillierten Überblick über lipomatöse Neoplasien im Allgemeinen sowie speziell über Lipome des Kopf-Hals-Bereiches zu geben. Hierzu wurden die klinischen Daten der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Marburg in einem Zeitraum von zehn Jahren retrospektiv analysiert. Besonders eingegangen wurde auf die genaue Lokalisation und die hierdurch bedingten Besonderheiten der klinischen Symptomatik sowie auf die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren und Therapiemodalitäten. Des Weiteren wurden die kurz- und langfristigen Therapieresultate erfasst. Die vorliegenden Ergebnisse wurden unter Berücksichtigung der Literatur vergleichend analysiert.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

In einem Zeitraum von über 10 Jahren, von Januar 2002 bis einschließlich Februar 2012, wurden an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Philipps-Universität Marburg insgesamt 85 Fälle mit der Diagnose „Lipom“ erfasst. Bei 5 Patienten (5,9%) wurde, nach gesicherter Diagnosestellung, eine weitergehende Behandlung im Sinne einer Lipomexstirpation abgelehnt. Lediglich 3 Akten wiesen Unvollständigkeiten bezüglich der zu untersuchenden Daten auf, womit sich eine Gesamtzahl von 77 Patienten ergab. Aufgrund eines Patienten mit drei lipomatösen Tumoren kam es insgesamt zu 78 operativen Eingriffen bei 80 Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich.

In diese Untersuchung miteinbezogen wurden alle stationär sowie ambulant operierten Patienten jeden Alters. Keine Berücksichtigung hingegen fanden Patienten, die eine Operation ablehnten, oder die Nachsorgetermine, welche für die Auswertung des postoperativen Langzeitverlaufs notwendig sind, nicht wahrgenommen haben. Aufgrund der naturgemäß verschiedenen Lokalisationen und Größen der Lipome, wurden Operationen sehr unterschiedlichen Ausmaßes durchgeführt. Dies spiegelt sich auch in einer großen Varianz der anschließenden Nachsorgedauer wider. Die durchschnittliche Nachsorgedauer betrug  $24,6 \pm 44,5$  Tage, bei einem Minimum von 1 Tag, bis zu einem Maximum von 257 Tagen. Hierbei konnte die Nachsorge bei dem Großteil der Patienten von 71,4% (n=55) innerhalb der ersten beiden Wochen abgeschlossen werden.

### **2.2 Datenerhebung**

#### **2.2.1 Elektronische Recherche**

Um die an der Philipps-Universität Marburg vorhandenen Daten erheben zu können, wurden zunächst alle lipomatösen Neoplasien des Kopf-Hals-Bereiches unter

Zuhilfenahme der deutschen Version des „Internationalen statistischen Klassifikationssystems der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ -dem ICD-10-GM 2012 Code- ermittelt. Der in Deutschland aktuelle Code für gutartige Neubildungen des Fettgewebes der Haut und der Unterhaut des Kopfes, des Gesichtes und des Halses lautet D17.0.

Des Weiteren konnte unter Zuhilfenahme der elektronischen Datenbanken der pathologischen Abteilung, die Suche nach Schlagwörtern bezüglich der Diagnose erweitert werden. Mit Hilfe der daraus gewonnenen Angaben war es möglich die jeweiligen Aktenarchive und elektronischen Datenbanken des klinikinternen Orbis-Systems zur Einsicht des Patientengutes auszuwerten. Alle fehlerhaften und unvollständigen Akten wurden hierbei im Vorfeld ausgeschlossen.

### **2.2.2 Anamnestiche Daten**

Die in untersuchten Daten umfassten zunächst die allgemeinen Patientenangaben wie Alter, Geschlecht, Größe und das Gewicht. Aus diesen Werten wurde der daraus resultierende Body Mass Index (BMI) errechnet, mit dessen Angabe jeder Patient gemäß der Adipositas-Klassifikation der WHO in die folgenden Kategorien eingeteilt werden konnte [31]:

Untergewicht	-	BMI unter 18,5
Normalgewicht	-	BMI zwischen 18,5 und 24,9
Übergewicht	-	BMI zwischen 25,0 und 29,9
Adipositas Grad I	-	BMI zwischen 30,0 und 34,9
Adipositas Grad II	-	BMI zwischen 35,0 und 39,9
Adipositas Grad III	-	BMI über 40

Weiterhin wurden anhand der Krankenakten Allgemeinerkrankungen sowie bereits erfolgte Tumorexstirpationen eruiert. Bei der speziellen Anamnese wurden sowohl die Symptome als auch die Anamnesedauer in Jahren ermittelt. Diese bemisst sich aus der von den Patienten subjektiv empfundenen Ersterscheinung der Tumore bis zur Diagnosestellung in der Klinik.



### **2.2.3 Diagnostik**

Die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung mit Inspektion und Palpation sowie der bildgebenden und analytischen Verfahren wurden mit der Häufigkeit ihrer Anwendung aufgenommen.

Zur bildgebenden Diagnostik zählt in erster Linie die Ultraschallsonographie. Diesbezügliche Untersuchungen fanden mittels eines 7,5 Megahertz Schallkopfes statt (Sonoline G60; Siemens Medical Solutions, Andover, MA). Das zweithäufigste Verfahren zur Bildgebung war die Magnetresonanztomographie. Diese ist insbesondere bei lipomatösen Neoplasien mit großflächigen Ausmaßen oder komplexer Lokalisation eingesetzt worden. Ebenfalls mit aufgenommen wurden selten angewandte diagnostische Mittel wie die Computertomographie, das digitale Volutomogramm und das konventionelle Röntgen.

Als analytische Methode wurden präoperativ sonographisch gesteuerte Feinnadelaspirationsbiopsien angefertigt. Hierbei sollte herausgefunden werden, bei wie vielen Biopsien eine positive Aussage bezüglich der Diagnose einer lipomatösen Neoplasie gemacht werden konnte. Dazu wurden die Befunde mit den postoperativen histopathologischen Ergebnissen verglichen.

### **2.2.4 Lokalisation und Größe**

Um die genaue Lokalisation der Tumorentitäten festlegen zu können, wurden die Angaben aus den Operationsberichten mit den Ergebnissen der sonographischen und magnetresonanztomographischen Bildgebung verglichen.

Eingeteilt wurden die lipomatösen Neoplasien des Kopf-Hals-Bereiches in folgende 13 Regionen: Zervikal, intramuskulär, parapharyngeal, laryngeal, nuchal, parotideal, aurikulär/periaurikulär, Stirnbereich, labial, okzipital, Spatium buccale, Meatus acusticus externus und temporal.

Die Lokalisation der Neoplasien stellt sich zervikal komplexer dar, als in den übrigen Regionen des Kopf-Hals-Bereiches. Aus diesem Grund wurde hier, zum einen hinsichtlich der Tiefe zwischen subkutan und den Halsweichteilen differenziert. Zum

anderen wurde zur exakten Lagebestimmung, die topographische Einteilung der Lymphknoten des Kopf-Hals-Bereichs nach Robbins et al. benutzt [124] (vgl. Abbildung 1). Im Falle eines Level übergreifenden Tumors wurde zur Vereinfachung das Level mit dem größten Anteil an Tumormasse angegeben.

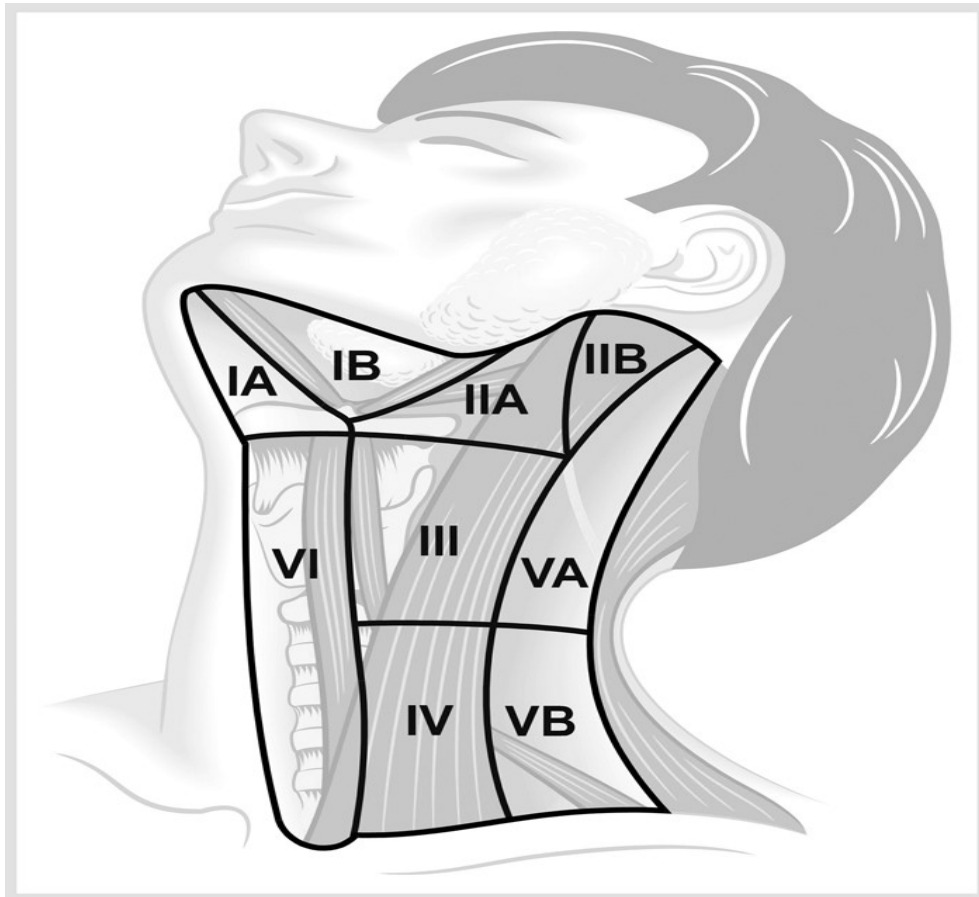


Abbildung 1: Topographie der Lymphknoten des Kopf-Hals-Bereichs nach Robbins et al. (124) aus „Aktuelle Fortschritte in der Diagnostik und chirurgischen Therapie der Halslymphknotenmetastasen bei Kopf-Hals-Karzinomen“. Teymoortash und Werner (2012) [149].

Zur Bestimmung der Größe wurden die Befunde der Ultraschallsonographie ausgewertet. Anhand der gewonnenen Abmessungen, die sich aus den vertikalen und horizontalen Schnittebenen ergaben, wurden die lipomatösen Neoplasien in Länge, Breite und Höhe erfasst. Unter Zuhilfenahme der Formel für elliptische Körper  $V = \frac{4}{3} * \pi * a * b * c$  wurden die Volumina der einzelnen Neoplasien aus dem Produkt der Halbachsen in Kubikzentimeter (cm<sup>3</sup>) umgerechnet und die Größenverhältnisse graphisch dargestellt.

### **2.2.5 Perioperative Datenerhebung**

Die therapeutisch relevanten Daten wurden den Operationsberichten, Anästhesieprotokollen und Arztbriefen entnommen. Erfasst wurde bei Art und Umfang des operativen Eingriffes, ob die Neubildung durch einen einfachen Hautschnitt vollständig exstirpiert werden konnte, oder andere Operationsmethoden den Vorzug fanden. Hierbei wurde besonderes Augenmerk auf die Mikrolaryngoskopie, die laterale Parotidektomie und Eingriffe mit der Größenordnung einer Neck dissection gelegt. Ebenfalls mit erfasst wurden die Häufigkeiten der Anwendung einer Intubationsnarkose oder Lokalanästhesie sowie einer eventuellen Zuhilfenahme von Neuromonitoring während der Operation. Die Operations- und Narkosedauer in Minuten wurde den Anästhesieprotokollen entnommen.

Intraoperative Komplikationen bezüglich der Verletzung von Nerven, Muskulatur und Gefäßen, sowie das Auftreten von narkoseassoziierten Problemen, Blutungen oder vasovagalen Reflexen wurden anhand der Anästhesieprotokolle eruiert.

Die untersuchten Komplikationen des postoperativen-stationären Verlaufs beinhalten sowohl Nervenschädigungen und Blutungen als auch Wundheilungsstörungen wie Nekrosen, Wunddehiszenzen und Infektionen. Die jeweilige Dauer der stationären Behandlung wurde in Tagen festgehalten.

Hinsichtlich des Langzeitverlaufs wurden die Akteneinträge zu den Kontrolluntersuchungen bezüglich Aspekten wie Narbenbildung, weiterbestehenden Schmerzen, Parästhesien oder Paresen im Operationsbereich ausgewertet. Die Nachsorgedauer in Tagen ist definiert als Zeitraum vom ersten Tag der Operation bis zum Datum der letzten Kontrolluntersuchung.

### **2.2.6 Histologische Untersuchung**

Um die operativ entnommenen Gewebestücke histologisch analysieren zu können, wurden diese zunächst in Formalin fixiert. Nach Einbettung der formalinfixierten Präparate in Paraffin erfolgten histologische Gewebeschnitte von ca. 4 µm Dicke. Die Färbungen wurden standardmäßig entweder mit Hämatoxylin-Eosin oder Goldner-Färbung vorgenommen und diese anschließend in der hiesigen Klinik für Pathologie mikroskopisch untersucht.

## **2.3 Datenauswertung**

Nach retrospektiver Akteneinsicht wurden die gesammelten Daten unter Zuhilfenahme des Programms Microsoft Excel 2010 für Windows 7 tabellarisch zusammengefasst und graphisch verarbeitet (One Microsoft Way Redmond, WA 98052-7329 USA). Die hierbei gewonnenen Parameter wurden deskriptiv ausgewertet.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung**

Insgesamt lagen 77 Patienten mit histologisch abgesicherter Diagnose einer lipomatösen Neoplasie vor. Hierbei war ein deutlich höherer Anteil von Patienten männlichen Geschlechts mit 75,3% (n=58) gegenüber dem weiblichen Anteil von 24,7% (n=19) zu bemerken. Dies entspricht einem Verhältnis von 3:1.

Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Erstdiagnose  $50,17 \pm 13,9$  Jahre. Das Durchschnittsalter für Männer allein betrug  $50,71 \pm 14,2$  und für Frauen  $45,58 \pm 14,8$  Jahre. Insgesamt ergab sich eine Spannbreite der Altersverteilung von 12 Jahren beim jüngsten, bis hin zu 80 Jahren beim ältesten Patienten (Frauen 12-77 Jahre, Männer 18-80 Jahre). Hierbei war bei der Betrachtung der Häufigkeit lipomatöser Neoplasien, in Relation zur Lebensdekade, für beide Geschlechter ein starker Anstieg der Prävalenz im Alter von 40 bis 60 Jahren zu verzeichnen. 61% der vorherrschenden Neubildungen entstanden innerhalb dieses Zeitraums.

Der stärkste Anstieg bei Frauen allein fand sich mit 7 Neubildungen insbesondere in der vierten Lebensdekade. Bei Männern lag der größte Anstieg der Prävalenz mit 19 lipomatöse Neoplasien in der fünften Lebensdekade. Insgesamt kamen in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen 3 Neoplasien im Alter zwischen 10 und 19 vor. Zwischen 20 und 29 Jahren waren 4 Lipome aufgetreten und zwischen 30 und 39 waren es 5. Die größte Anzahl lipomatöser Neoplasien war mit 24 Fällen im Alter von 40 bis 49 Jahren sowie in 23 Fällen von 50 bis 59 Jahren zu verzeichnen. Die drittgrößte Gruppe mit 14 Neubildungen stellten Patienten zwischen 60 und 69 Jahren dar. Im Alter von 70 bis 79 Jahren traten 3 Fälle auf und lediglich 1 Fall zwischen 80 und 89 (Abbildung 2, S. 10).

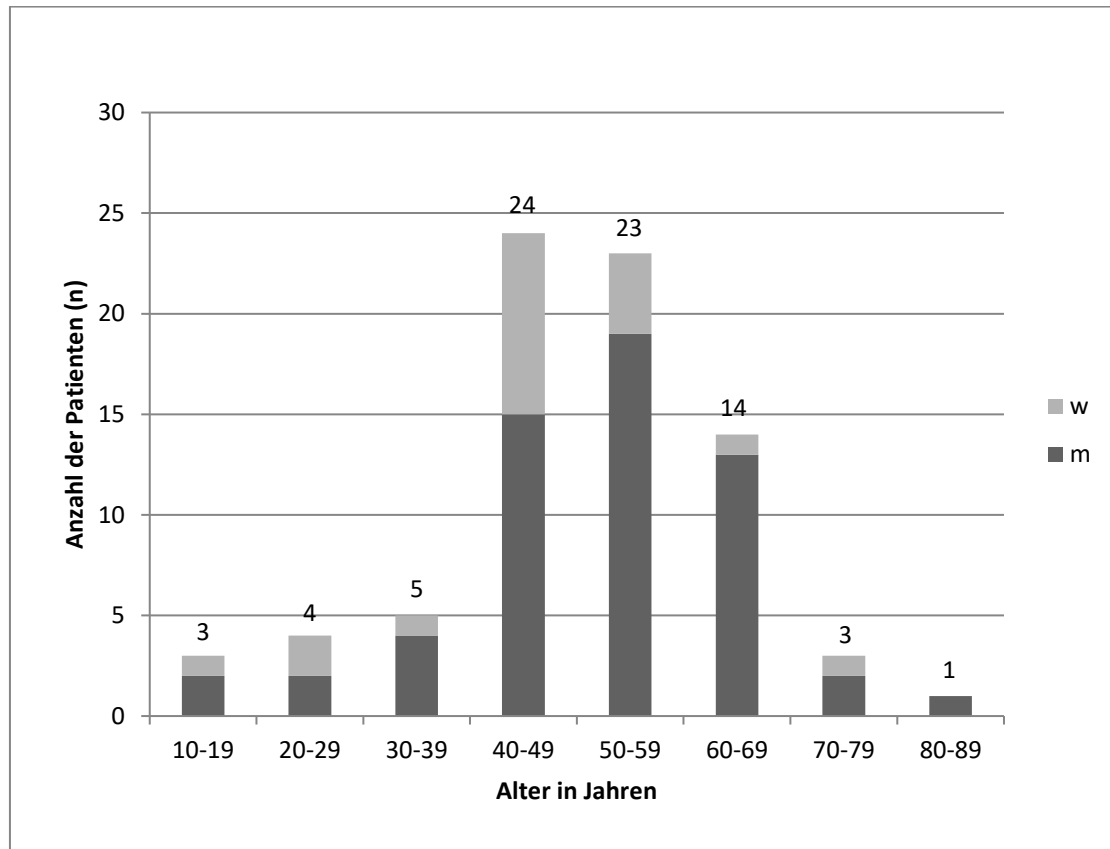


Abbildung 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit lipomatösen Neoplasien (n=77) (w = weiblich, m = männlich).

### 3.2 Body Mass Index

Zur Berechnung des BMI wurde zunächst ein Überblick über die physischen Daten der Patienten hinsichtlich Gewichtsverteilung und Körpergröße geschaffen. Die Spannbreite der Gewichtsverteilung in Kilogramm beläuft sich vom leichtesten Patienten mit 49 kg, bis hin zum schwersten mit 146 kg (Abbildung 3, S. 11). Durchschnittlich wogen die 77 untersuchten Patienten  $85,4 \pm 18,6$  kg.

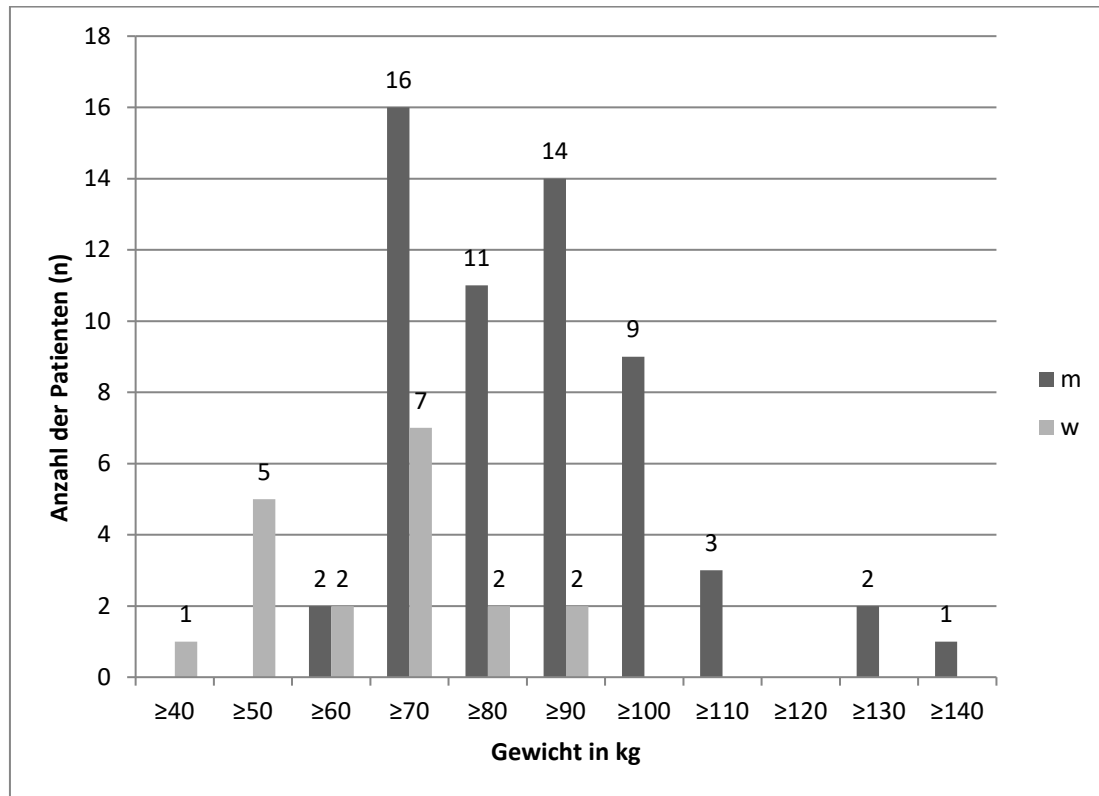


Abbildung 3: Darstellung der Gewichtsverteilung von Männern und Frauen mit einer lipomatösen Neoplasie (n=77) (w = weiblich, m = männlich).

Bei den vorhandenen 77 Patienten wurde das Verhältnis zwischen Körpermasse und Körperoberfläche berechnet. Hierbei zeigte sich ein durchschnittlicher BMI von  $27,8 \pm 5$ , mit einem Minimum von 19,1 beim schlanksten und einem Maximum von 44 beim übergewichtigsten Patienten. Bei der Verteilung des BMI von Männern und Frauen auf die Grenzwerte der Gewichtsklassifikation war festzustellen, dass keiner der untersuchten Patienten einen BMI-Wert unter 18,5 aufwies und somit kein Patient mit Untergewicht vorlag. Im Bereich des Normalgewichts von 18,5 bis 24,9, befanden sich insgesamt 27,3% (n=21) der Patienten, von welchen 13 männlichen und 8 weiblichen Geschlechts waren. Übergewicht, mit einem BMI zwischen 25 und 29,9 hingegen, war bei 42,8% (n=33) aller Patienten festzustellen. Hiervon waren 25 männlich und ebenfalls 8 weiblich. Im Wertebereich von 30 bis 34,9 des Adipositas Grad I waren 20,8% der Patienten (n=16), davon 14 Männer und 2 Frauen, zu verzeichnen. Adipositas Grad II, zwischen 35 und 39,9 beinhaltete 7,8% (n=6) der Fälle, mit 5 Männern und einer Frau. Einen BMI von mehr als 40 und damit Adipositas Grad III, hatte 1 männlicher Patient (1,3%) (Abbildung 4, S 12).

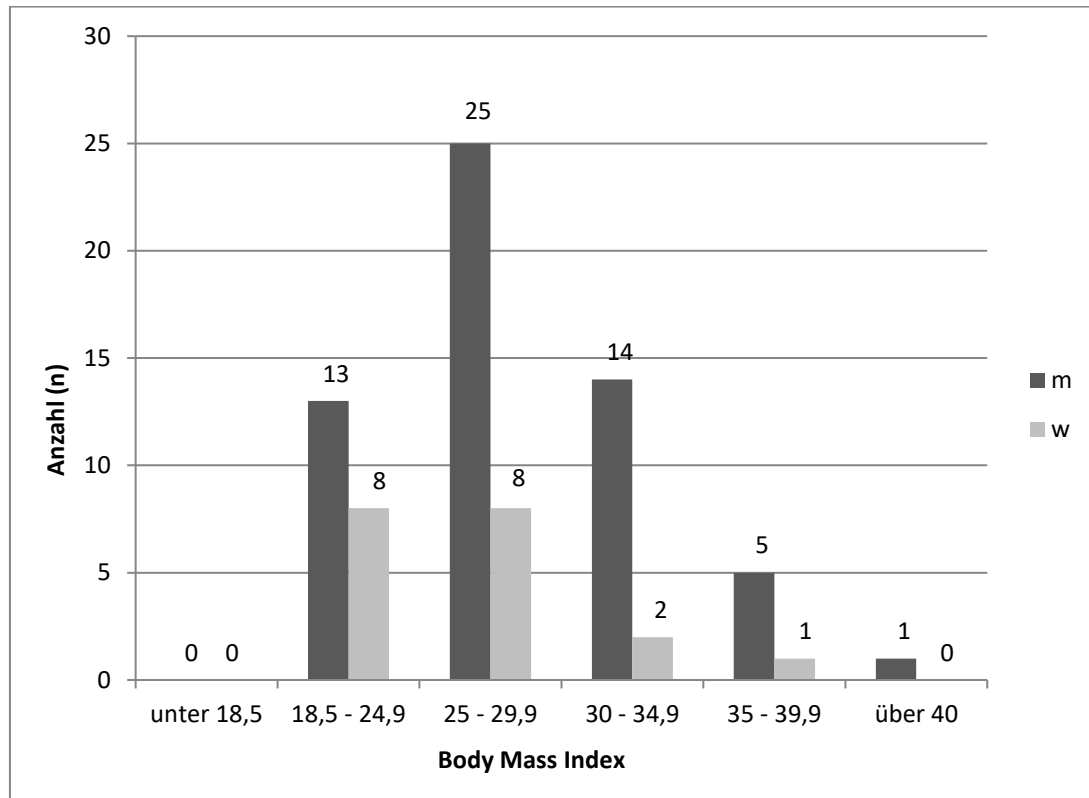


Abbildung 4 Verteilung des BMI bei Männern und Frauen mit einer lipomatösen Neoplasie (n=77) (w = weiblich, m = männlich).

Die prozentualen Anteile der Fälle mit Adipositas Grad I, II und III zusammengefasst, führten zu einem Ergebnis von 29,9% (n=23) an Patienten mit behandlungsbedürftiger Fettleibigkeit. Zuzüglich der Patienten mit Übergewicht ergab sich ein Wert von 72,7% (n=56) an Patienten, welche oberhalb ihres Normalgewichtes lagen (Abbildung 5, S. 13). Dies entspricht einem Verhältnis von Normalgewichtigen zu Übergewichtigen von 1: 2,7.



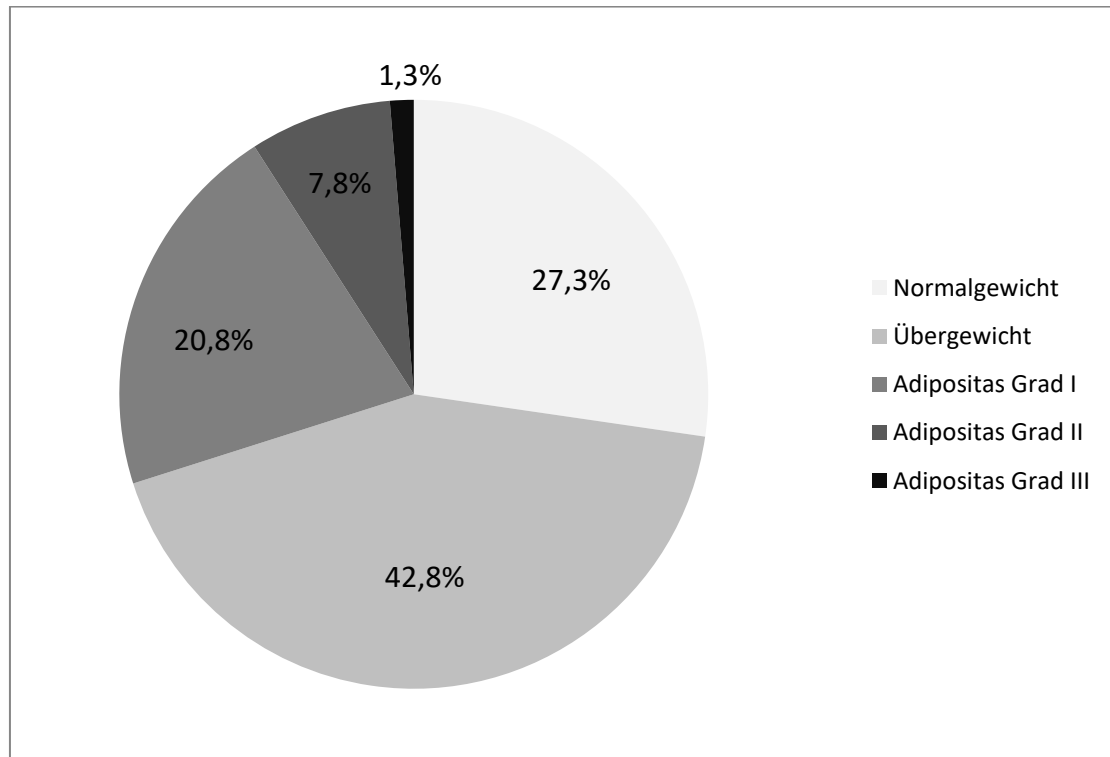


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Patienten zur Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI [31] (n=77).

### 3.3 Begleiterkrankungen

Aus den Anamneseprotokollen der 77 untersuchten Patienten wurden die Begleiterkrankungen erfasst, welche in der Literatur mit lipomatösen Neoplasien assoziiert sein können. Insgesamt hatten lediglich 19 (24,7%) Patienten eine diesbezügliche Begleiterkrankung aufzuweisen. Unter diesen wurde nach Neuropathien gesucht, von denen in dem betrachteten Patientenkollektiv allerdings keine auftraten. Sowohl eine Hyperlipidämie als auch Alkoholismus trat bei jeweils 2 (2,6%) Patienten auf. Eine Hyperurikämie kam bei insgesamt 4 (5,2%) und Diabetes mellitus bei 5 (6,5%) der Patienten vor. Als häufigste Begleiterkrankung trat die koronare Herzkrankheit mit 6 Fällen (7,8%) auf (siehe Abbildung 6, S.14).

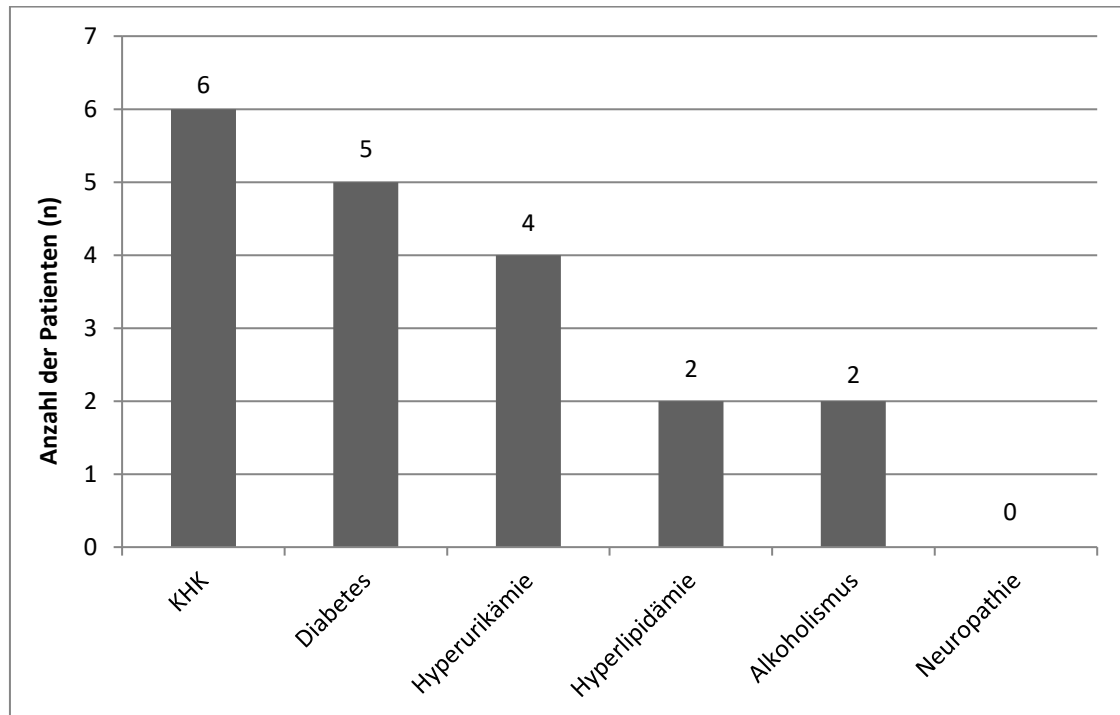


Abbildung 6: Häufigkeiten der Begleiterkrankungen, welche mit lipomatösen Neoplasien assoziiert werden (KHK=6; Diabetes=5; Hyperurikämie=4; Hyperlipidämie=2, Alkoholismus=2 ) (n=19).

### 3.4 Lokalisation und Größe

Die an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Philipps-Universität Marburg diagnostizierten 80 lipomatösen Neoplasien stellten sich in 13 unterschiedlichen Lokalisationen dar. Hierbei waren 57 (71,3%) Neoplasien in der oberflächlichen Subkutis und 23 (28,7%) in den tiefen Weichgeweben gelegen. Der Großteil trat mit 50% (n=40) im Bereich des Halses auf. Die zweithäufigste Lokalisation befand sich mit 16,3% (n=13) im nuchalen Bereich. 8,8% (n=7) manifestierten sich periaurikulär oder aurikulär, wobei in einem Fall die Helix der Ohrmuschel betroffen war. Die Glandula parotis betreffende Tumore kamen zu 6,25% (n=5) vor, wobei jeweils der oberflächliche Drüsenanteil durch eine laterale Parotidektomie entfernt werden musste (Abbildung 7, S. 15).

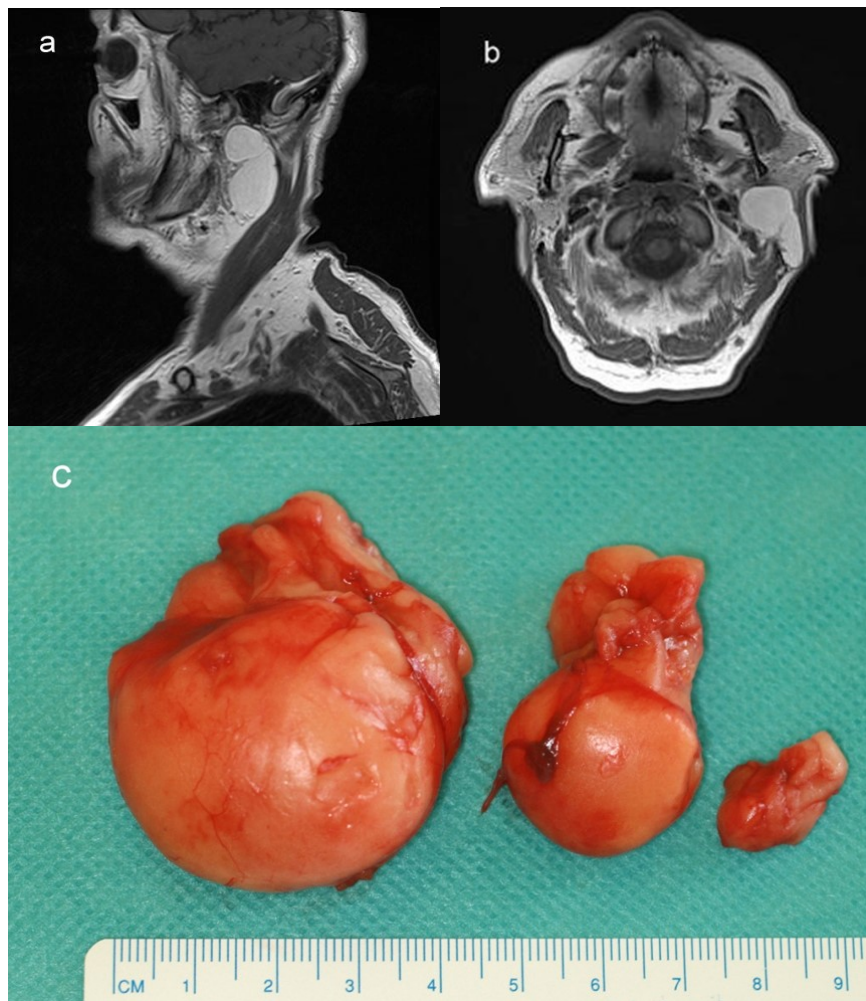


Abbildung 7 a-c: Lipom eines 72 Jahre alten Mannes im Bereich der linken Parotisloge. a) Das Sagittale, T1-gewichtete MRT-Bild zeigt eine aus drei Teilen bestehende, zirka 70mm lange und gut umschriebene Läsion, welche sich zum umliegenden Fettgewebe als isointens darstellt. b) Axiales, T1-gewichtetes MRT-Bild zeigt die parapharyngeale Ausdehnung des Tumors. c) In der postoperativen Photographie werden die drei, mit einer fibrösen Bindegewebskapsel umgebenden Teile des Lipoms dargestellt.

Im Spatium buccale befindliche Lipome kamen mit einer Häufigkeit von 5% (n=4) vor. Jeweils zwei (2,5%) Lipome traten, zum einen im Bereich der Stirn, zum anderen intramuskulär teilweise dem Musculus sternocleidomastoideus aufsitzend auf. Ebenfalls zwei Lipome waren parapharyngeal in den tiefen Halsweichteilen lokalisiert. Eine der Neoplasien dehnte sich bis zur Parotisloge aus. Bei der anderen konnten intraoperativ Anteile ausgehend von der Schädelbasis, entlang des Musculus sternocleidomastoideus, bis nach supraclaviculär verfolgt werden. Jeweils einmal

(1,3%) kamen lipomatöse Neoplasien okzipital, temporal und labial vor. Ein Lipom bildete sich über Jahrzehnte hinweg im Meatus acusticus externus, während sich ein anderes tief laryngeal, dem Aryknorpel aufsitzend manifestierte und sich durch ein Globusgefühl mit Heiserkeit äußerte. Detaillierte Angaben zur Lokalisation und Häufigkeit sind der Abbildung 8 zu entnehmen.

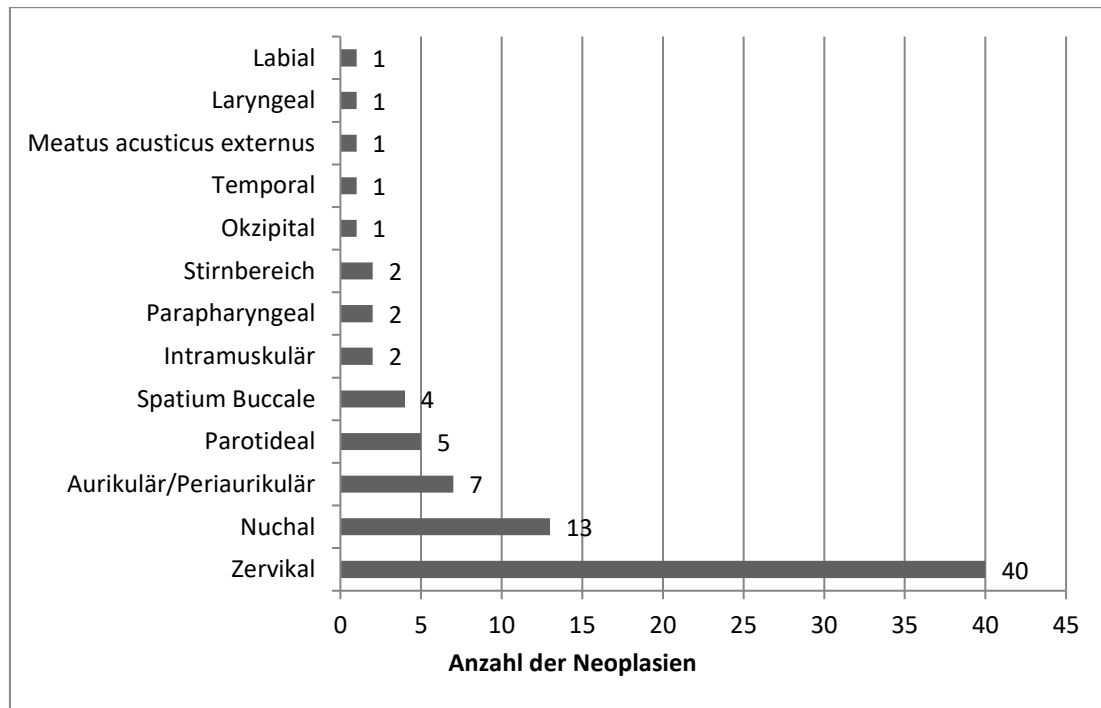


Abbildung 8: Lokalisation lipomatöser Neoplasien des Kopf-Hals-Bereiches (n=80).

### 3.4.1 Zervikale lipomatöse Neoplasien

Die Neoplasien des Kopf-Hals-Bereiches befanden sich zu 50% (n=40) in zervikalen Regionen. Der topographischen Lymphknoteneinteilung nach Robbins et al. 2002 [124] folgend, konnten über die Hälfte der zervikalen Tumore mit insgesamt 57,5% (n=23) in den Leveln I und II ausgemacht werden. Weitere 40% (n=16) verteilten sich in aufsteigender Reihenfolge auf die Level IV, V und VI. Eine genaue Aufteilung in die Untergruppen der Robbins Klassifikation zeigte ein Maximum in Level Ib mit 12 (30%) Neubildungen sowie ein Minimum in den Leveln III und Vb mit jeweils einem Lipom (Abbildung 9, S. 17).

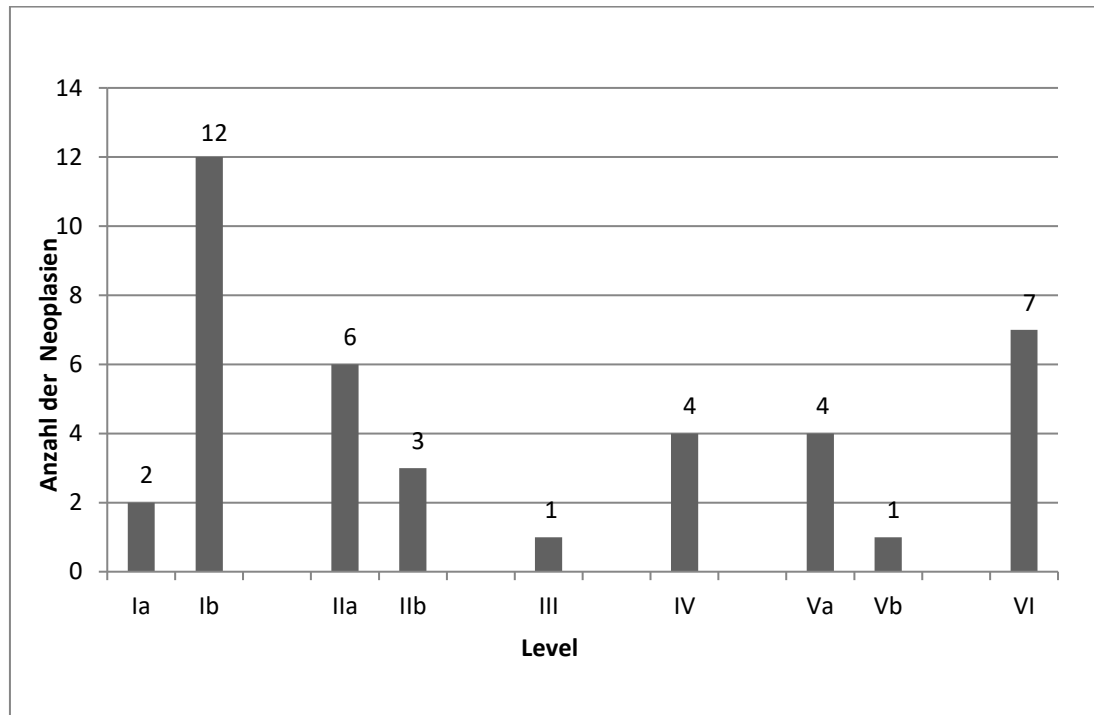


Abbildung 9: Verteilung der 40 zervikalen lipomatösen Neoplasien auf die Lymphknotenlevel.

Zur weiteren Bestimmung der Lokalisation wurden die zervikalen Neoplasien in die Kategorien subkutan und in den Halsweichteilen befindlich unterteilt und wiederum den Lymphknotenleveln nach Robbins et al. 2002 zugeordnet. Die im subkutanen Fettgewebe aufgetretenen Neoplasien konnten in jedem Level beobachtet werden und stellten mit 67,5% (n=27) den größeren Anteil dar. Hierbei war die größte Anzahl im Level Ib sowie dem Level VI vorzufinden. Tumore die sich in den Weichteilen des Halses befanden waren mit 32,5% (n=13) ebenfalls am häufigsten in dem Level Ib lokalisiert. Neoplasien der Halsweichteile kamen nicht in den Leveln IIa, III und Vb vor (Tabelle 1).

Level	Ia	Ib	IIa	IIb	III	IV	Va	Vb	VI	Summe
<b>Subkutan</b>	1	7	3	3	1	2	3	1	6	27
<b>Halsweichteile</b>	1	5	3	0	0	2	1	0	1	13

Tabelle 1: Verteilung der subkutanen und in den Halsweichteilen befindlichen Neoplasien auf die Lymphknotenlevel (n=40).

Bei zwei Patienten konnten multiple Lipome festgestellt werden. In einem Fall traten zwei Tumore gleichzeitig auf, einmal infraaurikulär und einmal nuchal. Ein anderer Patient litt unter einer multiplen symmetrischen Lipomatose (MSL) des Typs 1, der Klassifikation anhand des Verteilungsmusters nach Donhauser von 1991 zufolge. Dieser Typ ist auch bekannt unter dem Namen Madelung-Fetthals. Nach bereits alio loco erfolgter Lipomexstirpation an beiden Mammae, wurden insgesamt drei Lipome innerhalb von zwei operativen Eingriffen entfernt. Diese waren sowohl nuchal sowie okzipital als auch submental lokalisiert Abbildung 10.



Abbildung 10: Multiple symmetrische Lipomatose (Madelung-Fetthals) bei einem 55 Jahre alten, normalgewichtigen männlichen Patienten. Die submental, nuchalen und okzipitalen Fettansammlungen lagern sich zirkulär im Bereich des Halses und des Nackens an.

### 3.4.2 Größe der lipomatösen Neoplasien

Alle Neubildungen des Kopf-Hals-Bereiches zusammen wiesen durchschnittlich eine Länge von  $15,91 \pm 12,6$  mm auf. Hierbei lag das Minimum bei 4 mm und das Maximum bei 80 mm. Die Breite betrug durchschnittlich  $31,5 \pm 21$  mm, bei einer Größe von minimal 3 mm, bis maximal 120 mm. Die Höhe betrug im Durchschnitt  $31,26 \pm 25$  mm, bei einem Minimum von 2 mm, bis zum größten Ausmaß von 130 mm. Insgesamt konnten 4 Lipome mit einer Größe über 10 cm gefunden und somit als Riesenlipome klassifiziert werden (siehe Abbildung 11). Das durchschnittliche Volumen ellipsoider Körper der gegebenen Ausmaße betrug umgerechnet auf Kubikzentimeter  $24,13 \text{ cm}^3$ .



Abbildung 11: Ein 15 Zentimeter langes Riesenlipom aus den tiefen Halsweichteilen eines 52-jährigen männlichen Patienten nach Exstirpation.

Für die fünf häufigsten Lokalisationen wurden die durchschnittlichen Längen-, Breiten- und Höhenangaben sowie das Gesamtvolumen der Neoplasien errechnet. Hinsichtlich der Länge ergab sich eine Spannbreite von 11,75 mm im Spatium buccale, bis zu den parotidealen Lipomen mit einer Länge von 19,4 mm. In der Breite ging die Spanne von 18,74 mm im Spatium buccale, bis zur größten Breite bei den nuchalen Neoplasien mit 41,33 mm. Ebenfalls im Spatium buccale befanden sich die



Lipome mit der geringsten Höhe von 19,5 mm. Zervikal, nuchal und parotideal gelegene Neoplasien lagen mit ihrer durchschnittlichen Höhe bei 30 mm. Die Tumore mit dem insgesamt kleinsten durchschnittlichen Volumen von 2,28 cm<sup>3</sup> waren im Spatium buccale anzutreffen, gefolgt von den periaurikulären mit 6,66 cm<sup>3</sup>. Parotideale Neoplasien kamen auf ein durchschnittliches Volumen von 10,96 cm<sup>3</sup>. Die durchschnittlich größten Volumina des Kopf-Hals-Bereichs nahmen nuchale Neoplasien mit einer Größe von 24,67 cm<sup>3</sup> und zervikale mit 24,56 cm<sup>3</sup> ein (siehe Tabelle 2).

	Länge (mm)	Breite (mm)	Höhe (mm)	Volumen (cm <sup>3</sup> )
<b>Zervikal</b>	15,57± 13.1	30,07 ± 18.1	29,76 ± 18.1	24,56
<b>Nuchal</b>	15,58± 9.1	41,33 ± 30.5	30,25 ± 25.3	24,67
<b>Periaurikulär</b>	13,43± 5.8	24 ± 12.6	22,9 ± 15.4	6,66
<b>Parotideal</b>	19,4± 9.7	35,8 ± 14.9	29,6 ± 5.9	10,96
<b>Spatium buccale</b>	11,75 ± 3,5	18,74 ± 4.8	19,5 ± 6.1	2,28

Tabelle 2 Übersicht über die durchschnittlichen Längen-, Breiten- und Höhenangaben sowie der Volumina von lipomatöser Neoplasien aus den fünf häufigsten Lokalisationen des Kopf-Hals-Bereiches (n=70).

Den Ergebnissen der sonographischen Längenmessung entsprechend wurden sämtliche Neoplasien des Kopf-Hals-Bereiches nach ihrem Volumen in Kubikzentimeter unterteilt. Hierbei ergab sich, dass sehr kleine Tumore mit einem Volumen unter 5 cm<sup>3</sup> mit einer Häufigkeit von 50% (n=40) überwiegen. Hiervon waren 12,5% (n=10) sogar unter 1 cm<sup>3</sup> und 22,5% (n=18) zwischen 1 und 2 cm<sup>3</sup> groß. Eine weitere große Gruppe bildeten die Neoplasien zwischen 5 und 10 cm<sup>3</sup> mit 28,75% (n=28). Im Bereich von 10 und 50 cm<sup>3</sup> traten 12,5% (n=10) der Fälle auf. Lipomatöse Neoplasien oberhalb des Volumens eines durchschnittlichen Golfballes von 50 cm<sup>3</sup>, bis hin zu dem Volumen von 500 cm<sup>3</sup>, welches das Volumen eines halben Liters Wasser darstellt, wurden nur in 7 Fällen (8,75%) vorgefunden. Drei der Lipome mit den größten Volumina kamen bei einem Patienten mit multipler symmetrischer Lipomatose zum Vorschein. Das Volumen betrug im einzelnen 131,4



cm<sup>3</sup> submental, 183,8 cm<sup>3</sup> okzipital und 188,5 cm<sup>3</sup> nuchal. Das zweitgrößte Lipom trat mit einem Volumen von 245 cm<sup>3</sup> parapharyngeal auf und breitete sich entlang des Musculus sternocleidomastoideus, bis nach supraclaviculär aus. Mit einem Volumen von 418 cm<sup>3</sup> war das größte Lipom im zervikalen Level IV vorzufinden und breitete sich bis nach intrathorakal aus. Eine Übersicht zur Größenverteilung der lipomatösen Neoplasien findet sich in Abbildung 12.

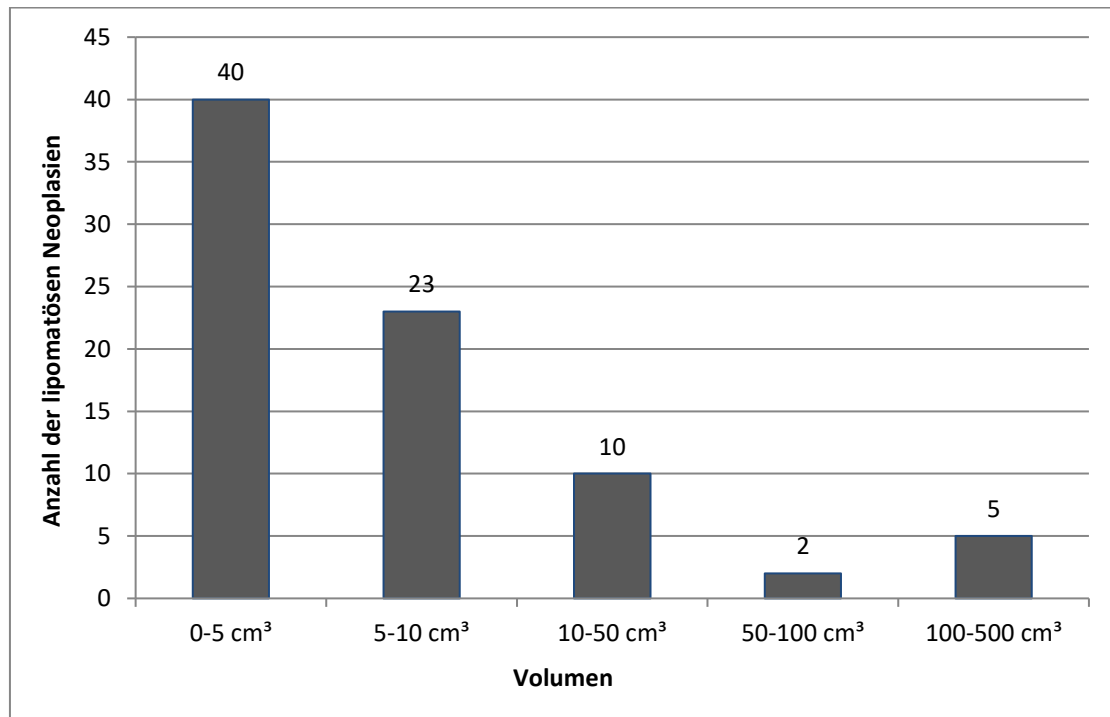


Abbildung 12: Verteilung der lipomatösen Neoplasien des Kopf-Hals-Bereiches bezogen auf ihr Volumen in Kubikzentimeter (cm<sup>3</sup>) (n=80).

### 3.5 Symptomatik der lipomatösen Neoplasien.

Die von den Patienten mit Neplasien im Kopf-Hals-Bereich geäußerten Beschwerden fielen sehr gering aus. Bei 76 (n=99%) der insgesamt 77 Patienten war eine augenscheinliche Schwellung Grund für die Vorstellung in der Klinik. Lediglich ein Patient mit laryngeal gelegenen Fibrolipom im Bereich des Aryknorpels wies keine äußerliche Schwellung auf und kam aufgrund eines Globusgefühls mit Dysphonie in Form von Heiserkeit in die Klinik. Die zweithäufigste Symptomatik war Schmerzhaftigkeit welche von 11 (14%) Patienten in der Anamnese angegeben wurden. In vier Fällen traten schmerzhaft Neoplasien in Facialisnähe auf. Einmal lateral des M. buccinator und dreimal mit Beteiligung der Glandula parotis. Die anderen sieben Fälle waren in diversen Regionen des Kopf-Hals-Bereiches lokalisiert. Des Weiteren zählten fünf dieser schmerzhaften Tumore zur Gruppe mit den größten Volumina dieser Studie. Eines stellte sich als Angiolipom heraus. Ein Globus- oder Druckgefühl ließ sich bei 7 (n=12%) Patienten mit zumeist prälaryngeal oder lateral-zervikal befindlichen Neoplasien feststellen. In einem Fall trat, bedingt durch ein sehr großes nuchales Lipom, eine Behinderung der Halsrotation auf. Lediglich 3 (n=4%) der vorliegenden Patienten berichteten von Beschwerden in Form einer Dysphagie. Hiervon waren alle Neoplasien in tieferen Regionen lokalisiert, wobei zwei dieser drei Fälle sowohl mit Schmerzen als auch mit einem Globusgefühl assoziiert waren (Abbildung 13).

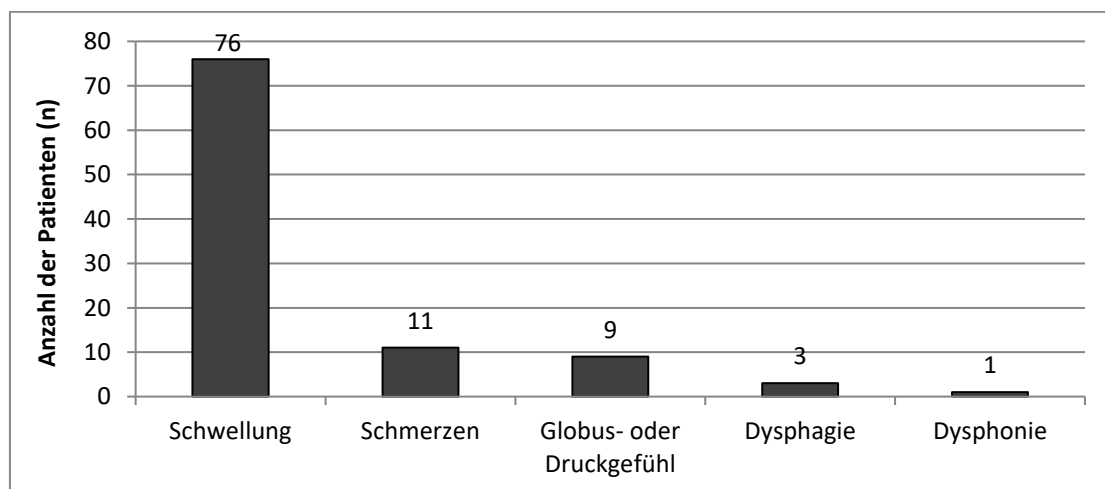


Abbildung 13: Häufigkeit der aufgetreten Symptome bei lipomatösen Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich (n=77).

Der Zeitraum vom Auftreten einer ersten Symptomatik bis zum Tag der Diagnosestellung weist eine individuell sehr große Spannbreite auf. Einige Patienten nahmen die Möglichkeit einer offenen Sprechstunde in der Klinik bereits bei der ersten Beobachtung einer Schwellung wahr (n=3). Andere hingegen haben diese Symptomatik schon seit früher Kindheit festgestellt, jedoch über Jahrzehnte hinweg keinen Bedarf zur Abklärung gesehen (n=10). Hieraus ergibt sich eine Spannbreite, welche zwischen minimal 1 Tag und maximal 30 Jahren rangiert. Die daraus resultierende durchschnittliche Dauer vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung betrug  $3,79 \pm 5,6$  Jahre. Eine schnelle Abklärung der bestehenden Symptomatik innerhalb weniger Wochen bis hin zu 6 Monaten wurde von 31,1% (n=24) der Patienten in Anspruch genommen. Beinahe die Hälfte der Patienten mit 48,1% (n=37) warteten mit der Konsultation eines Arztes zwischen 1 und 10 Jahren. In 13% (n=10) der Fälle vergingen zwischen 10 und 30 Jahren.

### **3.6 Diagnostische Verfahren**

Die zur Diagnostik herangezogenen Verfahren waren in erster Linie die Ultraschallsonographie und die Feinnadelaspirationszytologie. Zur genauen Diagnostik wurden die Magnetresonanztomographie und die Computertomographie verwendet.

Um die Dignität der vorliegenden Tumore mit der Verdachtsdiagnose eines Lipoms zu verifizieren, kam die Feinnadelaspirationszytologie bei 42 (52,5%) Patienten zum Einsatz. Die zytologischen Präparate dieser 42 Feinnadelaspirationen wurden hinsichtlich ihrer Verwertbarkeit und Aussagekraft mit der histopathologischen Diagnose verglichen. Bei diesem Vergleich stellte sich heraus, dass 62% (n=26) der durchgeführten Feinnadelpunktionen mit der Verdachtsdiagnose eines Lipoms vereinbar waren. Über die verbleibenden 38% (n=16) der Biopsien, konnte aufgrund ungenügender Verwertbarkeit des entnommenen Zellmaterials zytologisch keine Aussage getroffen werden.

Zur bildgebenden Diagnostik wurde in erster Linie die Ultraschallsonographie herangezogen, wobei 75 (93,8%) der 80 vorhandenen Tumore mit dieser Methode

allein oder mit weiterführenden diagnostischen Mitteln kombiniert untersucht wurden (Abbildung 14). Die Magnetresonanztomographie kam bei insgesamt 38 (47,5%) der aufgetretenen lipomatösen Neoplasien zum Einsatz. Auf eine computertomographische Bildgebung wurde bei 4 (5%) Patienten zurückgegriffen (Abbildung 15, S.25). Durchgeführt wurde diese Methode bei einem der Patienten aufgrund von residualen Metallsplintern, die sich in seinem Körper befanden. Eine weitere Indikation bestand bei anderen Patienten in der Abklärung der Beteiligung von knöchernem Gewebe. Eine digitale Volumentomographie wurde, zur Bestimmung der Ausdehnung, bei einer Patientin mit Lipom des knorpeligen Gehörgangs vorgenommen. Ein Patient mit Lipom des Aryknorpels wurde aufgrund eines Globusgefühls mit Dyspnoe einer Röntgenuntersuchung mit Breischluck unterzogen.

Aufgrund der vielen verschiedenen Subformen und geringer Fallzahl der lipomatösen Neoplasien wurden keine Untersuchungen zur Spezifität und Sensitivität der radiologischen Diagnostik durchgeführt.

Ultraschallsonographie ergänzt durch Feinnadelpunktion wurden in 51,3% (n=41) der Fälle gemeinsam eingesetzt. Zur Bestätigung der Ausdehnung größerer Lipome kam in 23,8% (n=19) die Anwendung der Magnetresonanztomographie hinzu.

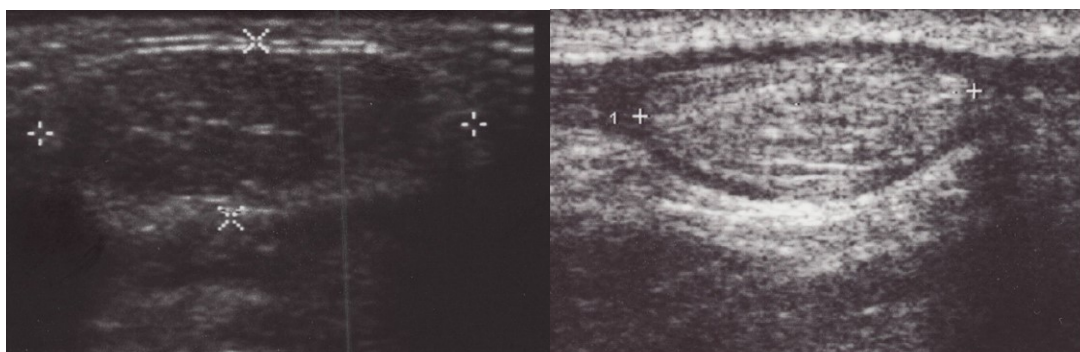


Abbildung 14: Ultraschallsonographische Darstellung der unterschiedlichen Echogenität subkutaner Lipome des Kopf-Hals-Bereiches in Relation zur anliegenden Muskulatur.

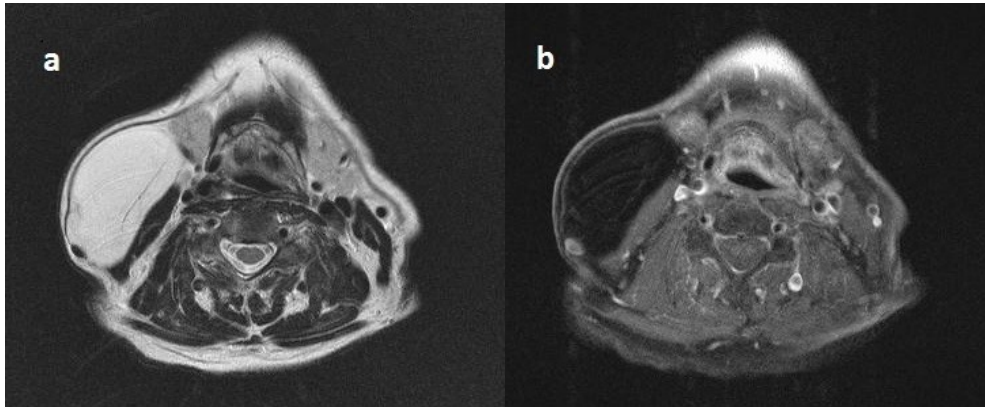


Abbildung 15: Rechts zervikales, 13 cm langes Riesenlipom mit Ausdehnung von parapharyngeal bis unmittelbar supraclaviculär. a) Die axiale T2-gewichtete MRT-Aufnahme zeigt eine signalreiche, schwach septierte und gegenüber dem umliegenden Fettgewebe isointense Läsion mit gut abgrenzbarem und glattem Rand. b) Axiale T1-gewichtete und Fett-unterdrückte MRT-Abbildung mit Kontrastmittelverstärkung (Gadopentetat-Dimeglumin). Die Läsion zeigt sich hypointens schwarz mit leicht verstärkter Septierung und Kapsel.

### 3.7 Operationsverfahren

Es wurden insgesamt 77 Patienten mit der Diagnose eines Lipoms operativ behandelt. Da es bei einem der Patienten notwendig war die multiplen Lipome durch zwei Operationen in einem viermonatigen Abstand zu entfernen, wurden insgesamt 78 Operationen durchgeführt.

Von diesen 78 Operationen konnten 84,4% (n=65) der Neoplasien durch Exstirpation entfernt werden. In einem Fall mit großflächig subscapulärem Lipom, welches sich bis nach intrathorakal ausdehnte, wurde lediglich der supraclaviculäre Anteil in Form einer Teilexstirpation ausgeräumt. Bei 9,1% (n=7) der Patienten mit entweder direkter Beteiligung der Glandula Parotis oder paraparotideal lokalisierten Lipomen, war die laterale Parotidektomie mit Facialisdarstellung die Operationsmethode der Wahl. Zwei Resektionen mit der Größenordnung einer selektiven Neck dissection wurden durchgeführt. Dies war einmal bei einem Patienten mit links zervikalem Lipom, welches sich lateral des Schilddrüsenlappens und dorsal des Musculus sternocleidomastoideus bis hinter die Clavicula ausdehnte. Bei diesem Patienten wurde zuvor eine Thyreoidektomie bei papillärem Schilddrüsenkarzinom

vorgenommen. In einem anderen Fall wurde ein sich großflächig ausbreitendes Lipom, welches der Glandula Parotis aufsaß und sich in die tiefen Halsweichteile ausdehnte, entfernt. Bei einem weiteren Patienten mit tiefgelegener Neoplasie der Region des Aryknorpels konnte der Tumor mikrolaryngoskopisch exstirpiert werden. In einem Fall kam es, nach vorangegangener Embolisation, zur Exstirpation eines Angiolipoms. Dieses erstreckte sich vom Musculus temporalis bis zum Arcus zygomaticus, wobei es den Musculus temporalis infiltrierte. Nach erfolgter Resektion wurde der Defekt mittels eines Sternocleidomastoideus-Lappens gedeckt.

Die chirurgische Entfernung der lipomatöser Neoplasie fand zu 88,5% (n=69) in Intubationsnarkose und zu 11,5% in Lokalanästhesie statt.

Intraoperatives Neuromonitoring kam in 16,7% (n=13) der Fälle zur Anwendung. Dies betraf alle 7 durchgeführten lateralen Parotidektomien, drei Lipomexzisionen im Bereich des Spatium buccale sowie die Exzision zweier periaurikulär und eines submandibulär gelegenen Lipoms.

### **3.8 Ergebnisse der intra- und postoperativen Datenerhebung**

#### **3.8.1 Operationsdauer**

Die mittlere Operationsdauer aller Lipomexzisionen unter Intubationsnarkose lag bei  $112.61 \pm 58.5$  Minuten. Hierbei beanspruchte die kürzeste Operation einen Zeitrahmen von 50 und die langwierigste 390 Minuten. Aus der Summe der Operationszeiten ergab sich ein Wert von 7770 Minuten, was einem Zeitaufwand von 129,5 Stunden entspricht. Der Großteil der Operationen beanspruchte mit 73,9% (n=51) einen Zeitrahmen von 1 bis 2 Stunden. Hiervon konnten 14,5% (n=10) innerhalb einer Stunde und 39,1% (n=27) in unter 1,5 Stunden beendet werden. In 26,1% (n=18) der Fälle betrug der Zeitaufwand mehr als 2 Stunden.

#### **3.8.2 Komplikationen**

Intraoperative Komplikationen traten bei vier (5,1%) der 78 Operationen auf. Hierbei wurde, bei der Exstirpation eines Lipoms des Spatium buccale, eine passagere

Schädigung der Rami buccales des Nervus facialis festgestellt. In drei weiteren Fällen kam es, bedingt durch die Lokalisation des Lipoms im Bereich des Kieferwinkels, zur Gefährdung von Nerven. Der Nervus marginalis mandibulae zeigte hier jeweils eine passagere postoperative Mundastschwäche. Paresen traten insgesamt nicht auf. Bei keinem der Patienten wurden intraoperativ große Gefäße verletzt, noch konnte eine Beschädigung der Muskulatur festgestellt werden. Ein Blutverlust von über 500 ml trat nicht auf. Lediglich in 2 Fällen kam es, bei lateralen Parotidektomien, zu diffusen Blutungen. Es konnten keine narkoseassoziierten Probleme festgestellt werden. Auch vasovagale Reflexe kamen nicht vor.

Im postoperativ-stationären Verlauf waren weder Nachblutungen noch Infektionen des Operationsgebietes zu diagnostizieren. Bei fünf Operationen zeigte sich eine ungewöhnlich große Hämatombildung. Zu einer Wundheilungsstörung kam es bei einem Patienten mit großflächigem Lipom im Bereich des Nackens mit anschließender Wunddehiszenz. Insgesamt konnte in vier Fällen eine Wunddehiszenz festgestellt und konservativ therapiert werden.

Bei 9 Patienten wurde im Langzeitverlauf eine auffällige Narbenbildung beschrieben. Dies betraf zumeist zervikal sowie nuchal lokalisierte Neoplasien oder solche größeren Ausmaßes. In 6 Fällen wurde von Schmerzen im Operationsgebiet berichtet. Ebenso traten bei 6 Patienten Parästhesien auf. Beide Komplikationen zusammen konnten bei einem Patienten mit Lipomexzision im Bereich des Spatium buccale festgestellt werden. Hierbei bildete sich postoperativ eine Speichelgangfistel, die durch konservative Therapie sistierte.

### **3.8.3 Stationäre Behandlungsdauer**

Die durchschnittliche stationäre Behandlungsdauer betrug  $3,93 \pm 1,8$  Tage. Hierbei rangierte die Länge des Aufenthalts zwischen mindestens einem und maximal acht Tagen. Insgesamt wurden 73 (93,6%) Patienten postoperativ in die stationäre Behandlung übergeben. Lediglich 5 (6,4%) wurden ambulant versorgt.

### 3.9 Histopathologischer Befund

Den pathologischen Befunden konnten insgesamt fünf histologische Subklassifikationen von Lipomen des Kopf-Hals-Bereiches entnommen werden.

In 87,5% (n=70) der Fälle handelte es sich bei der Neoplasie um ein normales Lipom, bestehend aus reifen, univakuolären Adipozyten. Das Fibrolipom, als eine mit fibrillärem Bindegewebe durchzogene Variante des Lipoms, trat mit 5% (n=4) am zweithäufigsten auf. Das Spindelzell-, /Pleomorphe-Lipom war bei 3,7% (n=3) der Patienten diagnostiziert worden. Intra-, und intermuskuläre Lipome kamen in 2,5% (n=2) der Fälle jeweils submandibulär-kraniojugulär gelegen vor. In einem Fall wurde histologisch ein Angiolipom festgestellt. Zur Übersicht, der untersuchten histologischen Klassifikationen von Lipomen (siehe Tabelle 3).

Histologie	Anzahl	Häufigkeit (%)
Lipom	70	87,5
Intra- und intermuskuläres Lipom	2	2,5
Fibrolipom	4	5
Spindelzell-/Pleomorphes Lipom	3	3,7
Angiolipom	1	1,3

Tabelle 3: Übersicht der unterschiedlichen Subklassifikationen lipomatöser Neoplasien (n=80).

### 3.10 Rezidive

Ein sicheres Auftreten von Lokalrezidiven konnte retrospektiv nicht festgestellt werden. Aus dem untersuchten Kollektiv von 77 Patienten traten bei vier Patienten Tumore auf die als Rezidive diskutiert werden können. Darunter waren zwei Patienten mit zuvor alio loco entfernten Lipomen. Bei diesen handelte es sich zum einen um ein nuchales Lipom, welches 10 Jahre zuvor zum ersten Mal diagnostiziert wurde und zum anderen um ein zervikales Lipom, welches zum ersten Mal 7 Jahre



zuvor auftrat. In beiden Fällen ist unklar, ob eine vollständige Resektion durchgeführt wurde.

In einem dritten Fall handelte es sich um einen Patienten mit partiell intrathorakal gelegenem Lipom, welches lediglich teilreseziert werden konnte. Die Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug 6 Monate. Bei dem vierten Patienten wurde ein parotideales Lipom mittels lateraler Parotidektomie entfernt. Bereits einen Monat später wurde der Patient mit einer prätragalen Schwellung erneut vorstellig, welche später als Lipomrezidiv diagnostiziert wurde. In den beiden letztgenannten Fällen handelt es sich nicht um echte Rezidive. Bei dem Ersteingriff wurde in den beiden Fällen lediglich eine Teilresektion durchgeführt.

Nur ein einziger Patient wies in seiner Anamnese zwei Lipome auf, die nicht zeitgleich auftraten. Hierbei kam es zuerst zu einem Lipom des Nackens und nachfolgend zu einem submandibulär gelegenem Lipom.

## 4 Diskussion

### 4.1 Geschichtliches

Die ältesten in der Literatur bekannten Abhandlungen über Fettgewebstumore stammen von Sir Benjamin Collin Brodie aus dem Jahre 1846 [18]. Anhand verschiedener Fallbeispiele beschrieb Brodie seine aus Beobachtung und körperlicher Untersuchung gewonnenen Erfahrungen sowie die Ergebnisse der visuellen Gewebeanalyse nach chirurgischer Exzision oberflächlicher Geschwulste. Hierbei dokumentierte er unterschiedliche lipomatöse Neoplasien in Form von solitären Lipomen, multiplen symmetrischen Lipomen, intramuskulären und zervikalen Lipomen.

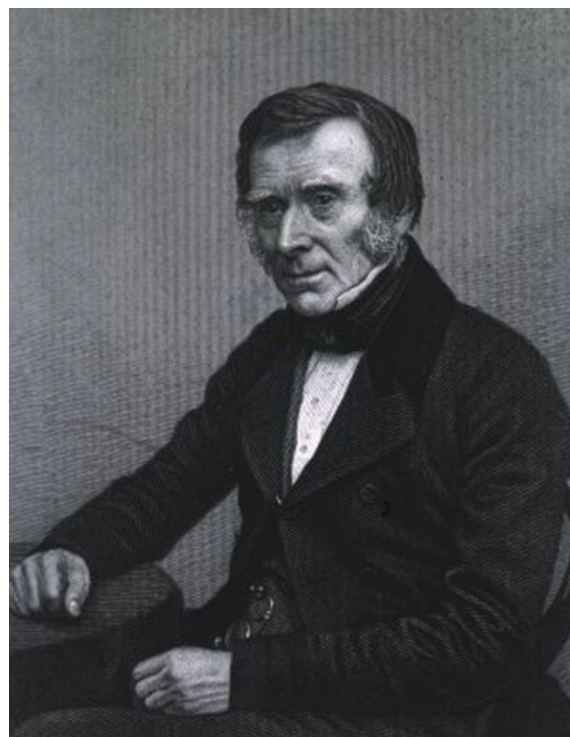


Abbildung 16: Sir Benjamin Collins Brodie, (1783-1862) aus der National Portrait Gallery, London.

Eine der frühesten und umfangreichsten Arbeiten lieferte der deutsche Arzt Joseph Grosch in seiner Sammlung zu „Studien über das Lipom“ im Jahre 1887 [60]. Durch seine detaillierten Untersuchungen von bis zu 716 Fällen, konnte er bereits damals Aussagen über die Verteilungshäufigkeit von Lipomen auf die gesamte Körperfläche treffen. Er identifizierte Rücken, Oberarme, Kopf-Hals-Bereich und Oberschenkel als die vier Prädilektionsstellen für Lipome, wobei die stärkste Disposition bei Hals und Nacken auftrat. Grosch stellte ebenfalls die ersten Mutmaßungen bezüglich der Epidemiologie und Ätiologie an. Demnach konnten Lipome sowohl angeboren als auch bedingt durch den Einfluss von fettreicher Nahrung und dem Konsum von Alkohol in höherem Lebensalter auftreten. Bedingt durch physiologische Stoffwechselveränderungen mit Gewichtszunahme im Alter bezeichnete er Lipome als „streng lokalisierte Obesitas“, wobei Frauen doppelt so häufig betroffen waren wie Männer. Ebenfalls stellte er eine mit Trauma in Verbindung stehende Ätiologie fest. Hierbei sollte durch habituellen Druck ein Lipom entstehen können.

Im Jahre 1888, beschrieb der deutsche Mediziner Otto Wilhelm Madelung 33 Patientenfälle mit multipler symmetrischer Lipomatose (MSL) und stellte diese erstmalig als eigenes Krankheitsbild dar [97]. Diese, von nun an auch als „Madelung-Fetthals“ bekannte Erkrankung, zeigte sich als symmetrische Fettgeschwulstbildung ohne Kapsel, ausgehend vom Hals-Nackenberg mit Ausbreitung auf Schulter, Oberarme und Rumpf. Hierbei bestand eine ausschließlich männliche Geschlechtsdisposition bei einer hochgradigen Assoziation mit Alkoholabusus in der Anamnese.

Zeitgleich im Jahre 1888, berichtete der amerikanische Wissenschaftler Francis Xavier Dercum von einem ersten Fall mit multiplen schmerzhaften Lipomen. Diese Erkrankung nannte er „Adiposis dolorosa“, auch bekannt unter dem Namen „Morbus Dercum“ [38].

Zehn Jahre später, im Jahre 1898, wurde das Krankheitsbild der MSL von den beiden französischen Ärzten Pierre-Emile Launois und Raoul Bensaude mit einem Kollektiv von 65 Patienten erneut beschrieben. Diese prägten auch die Namen „Launois-Bensaude Syndrom“ und „Benigne Symmetrische Lipomatose“.

## 4.2 Epidemiologie

Lipome sind gutartige Neoplasien die sich aus reifen, univakuolären Adipozyten zusammensetzen [55]. Unter den gutartigen mesenchymalen Tumoren des Weichteilgewebes stellen sie mit einem Anteil von 16 bis 50% die zahlenmäßig größte Gruppe dar [112, 85]. In absteigender Reihenfolge kommen fibröse Histiozytome (13-16%), Fibromatosen (10-18%), Hämangiome (8-13%) und Neurofibrome (5%) vor. In der Kopf-Hals-Region treten 13 bis 17% aller Lipome auf [112, 129].

Die geschätzte jährliche Inzidenz beträgt 1 pro 1000 Personen [129]. Im Vergleich zu den verwandten bösartigen Liposarkomen kommen Lipome wesentlich häufiger vor. Das hierbei angenommene Verhältnis liegt bei 1:100. Bezüglich einer Geschlechtsprädisposition gab es in der Literatur uneinheitliche Aussagen. Einige Studien belegen eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts [60, 92], andere ein ausgeglichenes Auftreten zwischen Männern und Frauen [112]. In einer späteren Studie von Kransdorf et al. [85], mit fast 3000 benignen lipomatösen Tumoren, zeigte sich sogar ein zweimal häufigeres Auftreten bei Männern. Bei Lipomen des Kopf-Hals-Bereiches liegt jedoch, in einem überwiegenden Teil der Untersuchungen, eine zwei bis dreimal häufigere Prävalenz des männlichen Geschlechts vor [41, 56, 53, 3]. Diese Werte stimmen mit dem vorliegenden Patientenkollektiv weitestgehend überein. Männer waren mit 75,3% häufiger betroffen als Frauen mit 24,7%. Dies entspricht einem Verhältnis von 1:3.

Die Altersverteilung von Lipomen im Allgemeinen rangiert zwischen 30 und 70 Jahren mit der höchsten Inzidenz zwischen dem 40 und 60 Lebensjahr. Kinder und Jugendliche werden sehr selten betroffen. Das durchschnittliche Alter für das Auftreten von Lipomen im Kopf-Hals-Bereich liegt zwischen 45 und 53 Jahren [56, 41]. Vom 30. bis 70. Lebensjahr steigt die Wahrscheinlichkeit an einem Lipom zu erkranken und gipfelt in einigen Studien zwischen dem 40. bis 60. und in anderen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr [85, 129]. In der vorliegenden Studie liegt das durchschnittliche Lebensalter der Patienten von 50,17 Jahren genau in der Mitte der Werte anderer großer Studien. Ein drastischer Anstieg der Inzidenz, sowohl bei

Männern als auch bei Frauen, war zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr vorzufinden und bis zum Alter von 70 deutlich erhöht. Auch dies geht mit den Altersangaben anderer Studien konform und lässt in der Summe einen Altersgipfel zwischen dem 40 und 70 Lebensjahr folgern. Die erhöhte Inzidenz könnte in einer allgemein erhöhten Akkumulation von Fettgewebe in den höheren Lebensjahren zu finden sein. Lipome in einem Alter unter 30 Jahren kommen selten vor [129]. Im Kindes- und jungen Erwachsenenalter sind normale Lipome, bestehend aus reifem weißem Fettgewebe äußerst selten.

Das Lipoblastom stellt hier die häufigste Form lipogener Tumoren des Säuglings und Kindesalter dar. Es präsentiert sich in seiner gut umschriebenen Form als Lipoblastom, oder in seiner diffusen Form als Lipoblastomatose und ähnelt morphologisch embryonalem, unreifem, weißem Fettgewebe [30]. Dieses kann sich im Laufe der Zeit zu einem Lipom aus reifem Fettgewebe umwandeln [153]. In einer Untersuchung mit 18000 benignen mesenchymalen Tumoren fanden Kransdorf et al. [85] heraus, dass 37% aller benignen Tumore des Kindesalter Lipoblastome sind. Im Jahre 1973 publizierten Chung und Enzinger die bis heute größte Fallserie von Lipoblastomen, bei der mehr als 88% der Patienten ein Alter unter 3 Jahren aufwiesen und Jungen zwei bis dreimal häufiger betroffen waren [30]. Jedoch sind auch vereinzelte Berichte von Erwachsenen vorhanden [74, 136].

In dem vorliegenden Patientengut kamen in der Gruppe der Jugendlichen 3 Lipome im Alter von 12, 18 und 19 Jahren vor. Patienten im Kindesalter kamen nicht vor, daher wurden Lipoblastome erwartungsgemäß nicht beobachtet.

### **4.3 Ätiologie und Pathogenese**

Bei den Bemühungen um die Erforschung der Ätiologie und Pathogenese von Lipomen konnten bisher noch keine eindeutigen Ergebnisse gefunden werden. In der Diskussion stand immer wieder eine Assoziation mit Erkrankungen wie Diabetes und Hyperlipidämie oder genetischen Krankheiten wie dem Gardner Syndrom. Ein hereditärer Zusammenhang scheint bei familiären multiplen Lipomen zu

bestehen[40]. Ebenso herrscht Unklarheit darüber, ob Lipome gutartige Neoplasien, Hyperplasien, oder auch eine Kombination dieser beiden sind [111].

Ein Zusammenhang zwischen einem stumpfen Trauma und nachfolgender Lipombildung wird von einigen Autoren propagiert. Hierbei kann ein Fettgewebstumor durch Faszienrisse zur Bildung so genannter Pseudolipome führen [20]. Diskutiert werden aber auch lokale und systemische Wirkungen von Zytokinen und Wachstumsfaktoren durch den Abbau traumabedingter Hämatome und Fettgewebenekrosen [10].

#### **4.4 Klinisches Erscheinungsbild**

Lipome stellen sich typischerweise als einzelne, gut umschriebene, meist von einer fibrösen Bindegewebskapsel umgebene Weichgewebstumore dar. Sie bestehen aus knotig oder lappig strukturiertem, reifem Fettgewebe mit häufig vergrößerten Fettvakuolen. Ihre Schnittfläche ist gelb bis grau-gelb bei starker Fibrosierung. Mit höherem Gefäßanteil können sie rot gefleckt erscheinen [106]. Durch eine gröbere Lappung sind sie von benachbartem Fettgewebe zu unterscheiden. Ihrer benignen Art entsprechend wachsen sie langsam und sind bei Palpation weich und verschieblich. Allein durch eine klinische Untersuchung sind bis zu 85% der Lipome präoperativ diagnostizierbar [92].

Nach einer initialen Wachstumsphase bleibt die Läsion häufig bei einer konstanten Größe. Klinische Symptome treten selten auf und sind abhängig von Größe und Lokalisation. In einigen Fällen wird von eingeklemmten Nerven mit regionalen Schmerzen oder Parästhesien bis hin zur Einschränkung der Mobilität berichtet. Riesenlipome des Kopf-Hals-Bereiches können Ulzerationen aufweisen und durch ihr Wachstum und ihre enorme Größe zu Bewegungseinschränkung oder Kompression anliegender Gefäße führen [82, 155, 92]. Bei Manifestation im Bereich des Larynx und Pharynx sind Beschwerden in Form von Globusgefühl, Dysphonie oder Dysphagie, bis hin zu Atemobstruktion möglich.

In dem Kollektiv der vorliegenden Studie konnte jedes dieser Symptome beobachtet werden, mit Ausnahme von einer Beeinträchtigung der Atemwege. Schmerzen gelten

als sehr seltenes Ereignis bei lipomatösen Neoplasien, waren jedoch in dieser Studie das zweithäufigste Symptom. 14% der Patienten gaben in der Anamnese ein subjektives Schmerzempfinden an. Unter diesen Patienten konnte ein Lipom histologisch als Angiolipom diagnostiziert werden, welches häufig mit Schmerzen assoziiert sein kann [111]. Vier Lipome waren in Facialisnähe im Bereich der Glandula Parotis oder des Musculus buccinator lokalisiert. Obwohl eine Irritation anliegender Nerven durch Lipome diskutiert wird, treten Schmerzen generell nur sehr selten auf [82]. In einer Studie von Ethunandan et al. wurden drei von acht der parotidealen Lipome als intermittierend schmerzhaft beschrieben. Bei diesen drei Patienten wurde nachfolgend die Diagnose der diffusen Lipomatose gestellt und ein Zusammenhang zwischen dem diffusen Wachstum in das Drüsengewebe und einer Prädisposition zur obstruktiven Sialadenitis vermutet [47]. Unter den als schmerzhaft beschriebenen Lipomen der vorliegenden Studie waren fünf mit sehr großer Extension und teilweise tiefer Lokalisation. Hierbei lässt sich wie bereits oben geschildert ein Zusammenhang zwischen der Größe und der Kompression von sensiblen Nachbarstrukturen und den damit verbundenen schmerzhaften Symptomen vermuten. Adipöse Patienten sind in der Regel häufiger betroffen als normalgewichtige. Bei rascher Gewichtszunahme können sie einen Wachstumsschub erfahren, jedoch nimmt die Größe bei starkem Gewichtsverlust kaum ab und bleibt selbst bei kachektischen Patienten relativ konstant. Hieraus kann geschlossen werden, dass diese vom Körper weitgehend nicht metabolisiert werden können [157].

Das Zeitintervall zwischen dem ersten Auftreten einer Symptomatik und der Diagnosestellung betrug in der vorliegenden Studie 3,7 Jahre. Durch ihr sehr langsames und relativ asymptomatisches Wachstum werden Lipome anderer Körperregionen häufig erst nach noch längeren Zeiträumen diagnostiziert. Diese relativ kurze Zeitspanne bis zur Diagnosestellung im Kopf-Hals-Bereich könnte in der einer frühen optischen Beeinträchtigung oder frühen Symptomatik von Lipomen, wie im Bereich des Spatium buccale oder der tiefen Halsweichteile zu finden sein. Die vorliegenden Werte reihen sich in die Ergebnisse einer Studie an Lipomen der Maxillofazialregion von Furlong et al. ein [56]. Hier betrug die durchschnittliche Dauer bis zur Diagnosestellung 3,2 Jahre.

#### 4.4.1 Lokalisation und Größe der Lipome

Lipome können sich in geradezu jeder Region des Körpers entwickeln. Der Kopf-Hals-Bereich ist hierbei mit einem Anteil von 13 bis 17% betroffen [112, 129]. Die bevorzugten Lokalisationen sind dabei der Nacken und der laterale Halsbereich. Seltener betroffen sind anteriore Regionen, die Fossa infratemporalis, Cavum oris, Pharynx, Larynx oder die Parotis [143]. Eine primäre Einteilung der Lipome kann in zwei Kategorien erfolgen. Zum einen in oberflächliche, subkutane Lipome, zum anderen in tiefliegende, subfaziale und in den Weichgeweben befindliche Lipome [157].

Die subkutanen Lipome stellen hierbei mit über 98% den größten Anteil aller Lipome dar. Besonders häufig betroffene Lokalisationen befinden sich im Bereich des oberen Rückens, des Kopf-Hals-Bereiches, der proximalen Extremitäten sowie der Schultern und des Abdomens. Selten sind sie im Bereich des Gesichtes, der Hände oder Füße zu beobachten. Die Größe beträgt in 80% der Fälle unter 5 cm und nur zu 1% mehr als 10 cm [85, 129]. Nach Sanchez et al. werden alle Lipome mit einer Größe über 10 cm als sogenannte Riesenlipome klassifiziert [133]. Das größte bis dato in der Literatur beschriebene subkutane Lipom wurde dem Oberschenkel einer 48 Jahre alten Frau entnommen. Die Ausmaße betrugen 55x38 cm bei einem Gewicht von 24,95 Kg [164].

Tiefliegende Lipome kommen wesentlich seltener vor. In einer der bislang größten Studien mit 1331 gutartigen mesenchymalen Tumoren waren lediglich 1-2% aller Lipome in den tiefen Weichteilen gelegen [112]. Bedingt durch ihre Lokalisation wurden sie meist später diagnostiziert als oberflächliche Tumore und waren daher durchschnittlich größer und unregelmäßig in ihrer Form. Das Größenspektrum variierte von sehr kleinen Lipomen unter 1 cm bis zu riesigen Lipomen mit über 60 cm Durchmesser. Besonders im Retroperitonealraum wurden in der Literatur Riesenlipome mit einem Gewicht von 18 bis 48 kg beschrieben [163, 101]. Sie traten zu weniger als 1% in Regionen des Thorax, des Retroperitoneums, der Hände und der Füße auf. Häufigste Lokalisationen stellten die unteren Extremitäten (45%), der Rumpf (17%), die Schultern (12%) und die oberen Extremitäten (10%) dar [129, 111].



Im Vergleich waren in der vorliegenden Studie 71,3% der Lipome oberflächlich subkutan und 28,7% subfazial in den tieferen Weichgeweben gelegen. In einer Studie von El-Monem et al. mit 24 Lipomen des Kopf-Hals-Bereiches wurden lediglich 11,5% in den tiefen Weichgeweben wiedergefunden [41]. Der Anteil tiefliegender Lipome im Kopf-Hals-Bereich erscheint deutlich höher als der Anteil lipomatöser Tumore des gesamten Körperbereiches mit nur 1-2% [112]. Dies könnte seine Begründung darin finden, dass tiefsitzende Lipome geringerer Größe häufig klinisch unauffällig sind und in fettreicheren Körperregionen, als der des Kopf-Hals-Bereiches, seltener diagnostiziert werden [111].

Tiefliegende Lipome, welche zwischen oder innerhalb der Bündel der Skelettmuskulatur wachsen, nennt man inter- oder intramuskuläre Lipome. Weiss und Goldblum behandeln tiefliegende und intramuskuläre Lipome getrennt voneinander [157]. Andere Autoren hingegen halten diese Unterscheidung in der klinischen Praxis für irreführend und zählen alle subfazialen Lipome zu den tiefliegenden Tumoren [111]. Intramuskuläre Lipome stellen sich in zwei Varianten dar, zum einen in einer infiltrativen und zum anderen in einer gut umschriebenen Form.

Die infiltrativen intramuskulären Lipome sind hierbei mit 83% die weitaus häufigere Erscheinungsform [54]. Sie besitzen keine Kapsel und zeichnen sich durch diffuse Infiltration des umgebenden Muskels aus, weshalb sie in einigen Berichten auch als „infiltrierende Lipome“ bezeichnet werden. Pathomorphologisch splintern sie die quergestreifte Muskulatur auf oder enthalten eingeschlossene Muskelfasern, wodurch ein infiltrativer Aspekt entsteht, der nicht als Indiz für Malignität fehlinterpretiert werden darf.

Die gut umschriebene Variante besitzt eine bindegewebige Kapsel und ist gänzlich vom betroffenen Muskel umschlossen, ohne diesen zu infiltrieren [54, 110]. Die intermuskulären Lipome sind zwischen zwei Muskelbündeln wiederzufinden, infiltrieren diese randständig und sind histologisch nicht von den intramuskulären zu unterscheiden.

Inter- und intramuskuläre Lipome entstehen vorwiegend im mittleren bis späteren Lebensalter und häufiger bei Männern als bei Frauen. Einer Studie von Fletcher und Martin-Bates an 2478 lipogenen Tumoren zufolge, betrug der Anteil an inter- und

intramuskulären Lipomen 1,9% [54]. Sie traten bevorzugt im Oberschenkel- und Schulterbereich sowie am Körperstamm auf. Die Kopf-Halsregion war in 17% der Fälle betroffen, wobei infiltrative intramuskuläre Lipome acht Mal häufiger vorkamen als intermuskuläre Lipome. Es bestand eine ausgeglichene Geschlechterverteilung. Kinder waren nur sehr selten betroffen. Im Gegensatz zu normalen Lipomen handelte es sich um weniger gut umschriebene und meist nicht gekapselte Läsionen. Trotz ihres infiltrativen Wachstums in die Muskelfasern kam es selten zu lokalen Schmerzer Ereignissen. Rezidive traten häufig auf [54, 81].

In dieser Studie wurden zwei intramuskuläre Lipome nachgewiesen, welche jeweils den Musculus sternocleidomastoideus infiltrierten und diesem teilweise aufsaßen. Histologisch wurden reife Adipozyten mit eingeschlossenen Faszikeln quergestreifter Muskulatur ohne scharfe Begrenzung festgestellt. Schmerzen und Bewegungseinschränkungen konnten nicht beobachtet werden. Die wenigen in der Literatur bekannten Fallbeispiele dieser Lokalisation stimmen mit den vorliegenden Ergebnissen überein [142].

Untersuchungen zur Lokalisation im Halsbereich zeigten eine bis zu 87% häufigere Wahrscheinlichkeit des Auftretens im posterioren Halsdreieck und der Fossa supraclavicularis [41, 3]. Im Bereich des anterioren Halsdreiecks kamen 4 bis 13% der Tumore vor.

Im vorliegenden Kollektiv trat die Hälfte aller Lipome im Bereich des Halses auf. Nach erfolgter Unterteilung des Halses in die Klassifikation der Lymphknotenlevel nach Robbins, fanden sich 57,5% der Lipome submental und submandibulär in den Leveln I und II wieder. Weitere 17,5% betrafen das Level VI, womit ein ausgesprochen hoher Anteil von 75% im anterioren Halsdreieck anzutreffen war. In lateralen und posterioren Regionen lagen lediglich 12,5% in Level III und IV und ebenfalls 12,5% im Level V vor. Diese von anderen Untersuchungen abweichenden Ergebnisse, können sich zum einen in der geringen Fallzahl vorheriger Studien, zum anderen in der unterschiedlichen Abgrenzung anatomischer Regionen des Halses erklären. So grenzten einige Autoren okzipitale und nuchale Regionen nicht von den zervikalen ab. Zwei (2,5%) der im Hals vorkommenden Lipome stellten sich histologisch als infiltrative, intramuskuläre Lipome heraus. Die Lokalisation befand

sich in beiden Fällen im Lymphknotenlevel IIa und infiltrierte den angrenzenden Musculus sternocleidomastoideus. Nach Fletcher und Bates befanden sich 1,9% aller Lipome intramuskulär und traten mit einer Häufigkeit von 20% in der Kopf-Hals-Region auf [54]. Verschiedene Lokalisationen wurden in der Literatur erwähnt. Häufig war hierbei der Musculus sternocleidomastoideus betroffen, was wohl allein auf seine Größe im Halsbereich zurückzuführen sein könnte [110]. Aber auch vom Musculus temporalis [69], Musculus masseter [132], den Musculi scaleni [93] sowie Musculus trapezius und der Zunge wurde berichtet [116]. Die weitaus selteneren Varianten muskulärer Lipome, wie dem gut umschriebenen intramuskulären Lipom oder dem intermuskulärem Lipom, konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Adachi et al. berichteten als eine der wenigen von einem intermuskulärem Lipom der Kopf-Hals-Region, welches in der Submandibularregion zu finden war [1]. Lokalrezidive treten bei infiltrativen intramuskulären Lipomen besonders häufig auf. Dionne und Seemayer hatten bei einem durchschnittlichen follow up von 7,5 Jahren eine Rezidivrate von 62,5% festgestellt [39]. Bei keinem Patienten des vorliegenden Kollektivs mit intramuskulärem Lipom trat ein Rezidiv auf.

Nuchale und okzipitale Lipome werden jeweils mit einer Häufigkeit von 24% angegeben [41, 3]. In einigen Fällen können sie sich als „Giant Lipomas“ mit einem Durchmesser von über 10 cm manifestieren und zu Bewegungseinschränkung und Dekubitalgeschwürbildung führen [155]. In der vorliegenden Studie bildeten nuchal gelegene Lipome die zweithäufigste Lokalisation mit 16,25% bei gerade einmal 1,25% im okzipitalen Bereich. Diese Werte stimmen im nuchalen Bereich weitgehend mit denen der Literatur überein. Eine Bewegungseinschränkung konnte bei einem Patienten mit Madelung-Fetthals und diffusen Lipomen der Nuchal- und Okzipitalregion festgestellt werden.

Aurikuläre und periaurikuläre Lipome sind selten in der Literatur beschriebene Tumore. Sie können sowohl oberflächlich subkutan [121], im Bereich des Mittel- und Innenohrs, als auch in der Tuba eustachii auftreten [95]. Für oberflächlich subkutane Lipome bestehen in der Literatur nur wenige Nachweise [121]. In dem von uns untersuchten Kollektiv traten 8,8% aller Lipome in dieser Region auf, wobei ein Fall die Helix der Ohrmuschel selbst betraf. Ein weiterer Patient wies ein Lipom des

knorpeligen Anteils des Meatus akustikus externus auf. Dieses bestand seit 20 Jahren symptomlos und ohne Wachstumsprogredienz. In der Literatur ist ein einziges ähnliches Fallbeispiel mit Lipom des Gehörgangs beschrieben. Hierbei wurde ein Lipom, welches der hinteren Wand des Tympanums anlag mit anschließender Tympanoplastik operativ entfernt [73]. Lipome des Mittelohres sind sehr selten und können zu Hörverlust, Obstruktion der Tuba eustachii mit Exkretion, Otitis media, Mastoiditis, bis hin zur Facialisparesie führen [77]. Liu et al. berichtete von einem Lipom innerhalb der Tuba auditiva mit nachfolgender Otitis media und Facialisparesie [95]. Im Innenohr kommen Lipome gehäuft im inneren Gehörgang und Vestibulum vor [134, 17] und sind meist assoziiert mit Lipomen des Kleinhirnbrückenwinkels. Diese Läsionen werden meist durch einen unilateralen Hörverlust, zuweilen begleitet von Tinnitus und Nausea, auffällig. Initial werden sie häufig für ein Akustikusneurinom gehalten [32]. In der Literatur sind bisher lediglich 21 Fälle von Lipomen des inneren Gehörgangs bekannt [17]. In einem Fallbericht von Elif Karadeli wird von einem gleichzeitigen und infiltrierenden Befall von Cochlea, Vestibulum und der Ductus semicirculares berichtet [76]. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurden weder Mittel- noch Innenohrlipome festgestellt.

Lipome der Glandula parotis sind sehr selten vorkommende Tumore der Kopf-Hals-Region, die in der Differentialdiagnose parotidealer Tumore häufig keine Beachtung finden. In einer Studie an 125 Lipomen identifizierten Furlong et al. die Parotis als Hauptstehungsort für Lipome in der Maxillofazialregion [56]. Die Inzidenz beträgt 0,6 bis 4,4%, wobei in den meisten Studien im Mittel ein Wert von 1% besteht [84]. Betroffen sind meist Patienten der fünften und sechsten Lebensdekade mit einer starken Geschlechtsprädisposition seitens der Männer [156]. Die große Mehrzahl der Lipome präsentiert sich mit bis zu 75% im Pars superficialis [51]. Von einer Beteiligung der Pars profunda wurde hingegen in nur wenigen Fällen berichtet [80]. Eine Ausbreitung nach parapharyngeal ist nicht selten. Die Lipome des vorliegenden Patientenkollektivs waren in 6,25% der Fälle innerhalb der Glandula parotis gelegen. Die in der Literatur erhältlichen Werte von 0,6 bis 4,4% beziehen sich auf Untersuchungen einer Vielzahl rein parotidealer Tumore und sind damit schwer mit vorliegenden Ergebnissen vergleichbar. Erhebungen mit kleineren Fallzahlen in der Kopf-Hals-Region ergeben jedoch ähnliche Werte von 4% [3, 41]. Es waren

ausschließlich Männer im Alter von 50 bis 70 Jahren betroffen, was ebenfalls mit den Daten anderer Erhebungen im Einklang steht. Die Lokalisation des Tumors innerhalb der Parotis betraf in allen Fällen allein den Pars superficialis.

In der vorliegenden Untersuchung lagen 5% der Lipome im Spatium buccale. In einer Recherche von De Wijn et al. wurden knapp 30 solcher Fälle in der bisherigen Literatur beschrieben und belegen somit das seltene Vorkommen in dieser Lokalisation [35]. Vergleichbare Untersuchungen zu Kopf-Hals-Lipomen bleiben ohne Befund in dieser Region [3, 41, 24]. Lipome der Bukkalregion manifestieren sich bevorzugt medial des Musculus buccinator in der oralen Mukosa und werden in diesem Fall zu den intraoralen Lipomen gezählt. 4% aller Lipome kommen intraoral vor, wobei 25 bis 50% davon in der bukkalen Mukosa liegen [100, 56]. Von Neoplasien der Bukkalregion abzugrenzen sind sogenannte Pseudolipome. Diese entstehen meist nach stumpfem Trauma des bukkalen Fettgewebes mit nachfolgender Herniation durch den Musculus buccinator. Durch die fehlende Bindegewebskapsel sind sie von echten Lipomen zu differenzieren [20]. Im hier vorliegenden Kollektiv waren weder Lipome der oralen Mukosa, noch posttraumatische Pseudolipome für den Tumor der Bukkalregion ursächlich. Zwei Patienten wiesen eine Ausdehnung bis auf die Kapsel der Glandula parotis auf, welche jedoch geschont werden konnte.

Laryngeale Lipome machen lediglich 0,1% aller benignen laryngealen Neoplasien aus. Männer über dem sechzigsten Lebensjahr sind hiervon am häufigsten betroffen. Sie treten für gewöhnlich einzeln auf und manifestieren sich bevorzugt im supraglottischem Raum oder ragen, ausgehend vom Hypopharynx, in den Larynx hinein. Die am häufigsten betroffenen Lokalisationen befinden sich in Regionen mit hohem Anteil subepithelialen Fettgewebes wie der Epiglottis, der Plica aryepiglottica und der Plica vestibularis [159]. Selten werden subglottische Lipome beobachtet. Als Symptome können Dysphagie, Dyspnoe, akute Atemwegsobstruktion, Heiserkeit, Dysphonie und Globusgefühl auftreten. Auch in der vorliegenden Studie wurde die bevorzugte Lokalisation des supraglottischen Raumes bestätigt. Das einzige laryngeale Lipom fand sich in dem Aryknorpel aufsitzend und äußerte sich durch die Symptome von Heiserkeit und Globusgefühl.

Parapharyngeale Neoplasien treten sehr selten auf und haben nur einen Anteil von 1% aller Kopf-Hals-Tumore. Lipome der Parapharyngealregion sind noch seltener vorzufinden und machen in dieser Lokalisation lediglich 1 - 2% aus [152]. Die meisten Lipome dieser Region bleiben für lange Zeit klinisch symptomlos bis sie durch ihre Größe die umgebenden Gewebe komprimieren. Die Symptome können sich dann als Schwellung, Heiserkeit, Dysphagie oder Atemwegsobstruktion in Form von Schlafapnoe manifestieren [141]. Die zwei parapharyngealen Lipome der vorliegenden Studie hingegen waren bis auf eine deutliche Schwellung symptomlos. Eine der Neoplasien dehnte sich bis zur Parotisloge aus. Bei der anderen konnten intraoperativ Anteile ausgehend von der Schädelbasis entlang des Musculus sternocleidomastoideus bis nach supraclaviculär verfolgt werden.

## **4.5 Body Mass Index**

Ein Zusammenhang zwischen lipomatösen Neoplasien und Adipositas wird von einigen Autoren postuliert. Jedoch gibt es kaum Studien in denen ein besonderes Augenmerk auf das Patientengewicht gelegt wurde [157, 92]. Adipositas Dolorosa, als schmerzhafteste Variante der multiplen Lipomatose, ist die einzige lipomatöse Läsion bei der von fast ausschließlich sehr adipösen Patientinnen berichtet wird [38, 19]. In keiner größeren Studie zu Lipomen konnte eine Analyse von Körpergröße, Gewicht und des daraus resultierenden BMI gefunden werden.

Im gesamten Patientenkollektiv lag kein Fall von Untergewicht vor. Ein Gewicht im Normalbereich konnte bei 27,3% festgestellt werden. Der Großteil der Patienten mit 42,8% war übergewichtig, hatte jedoch den Grenzwert zur Adipositas noch nicht erreicht. Adipositas Grad I lag bei 20,8%, Grad II bei 7,8% und Grad III bei 1,3% der Patienten vor. In der Summe lagen 72,7% oberhalb ihres Normalgewichtes, von denen 29,9% sogar eine behandlungsbedürftige Adipositas aufwiesen. Der durchschnittliche BMI lag mit einem Wert von 27,8 im Bereich des Übergewichtes. Das im vorliegenden Kollektiv bestehende Verhältnis Normalgewichtiger zu Übergewichtigen von 1:2,7 bestätigt die von vielen Autoren klinisch beobachtete Assoziation von Übergewicht mit Lipomen. Der Zusammenhang zwischen

Körperfettmasse und dem Auftreten von Lipomen wird ebenfalls durch die Tatsache bekräftigt, dass keiner der Patienten untergewichtig war.

Der in dieser Studie berechnete BMI kann lediglich als grober Richtwert zur Ermittlung des Körperfettanteils verwendet werden. Faktoren wie Alter, Statur und Geschlecht und die individuelle Zusammensetzung der Körpermasse aus Fett- und Muskelgewebe eines Menschen stellen Variablen dar, die im Einzelnen nicht berücksichtigt werden konnten.

## **4.6 Begleiterkrankungen**

Für solitäre Lipome konnte ein Zusammenhang mit bestimmten Begleiterkrankungen bislang nicht nachgewiesen werden. Jedoch wird in der Literatur immer wieder eine Assoziation mit bestimmten Stoffwechselerkrankungen beschrieben, welche für gewöhnlich mit Obesitas vergesellschaftet sein können. Diese Begleiterkrankungen bilden das so genannte Metabolische Syndrom und beinhalten Diabetes mellitus, gestörte Glukosetoleranz, Hyperinsulinämie bedingt durch Insulinresistenz, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie und koronare Herzkrankheit [21].

Die multiple symmetrische Lipomatose stellt die einzige lipomatöse Neoplasie dar, die häufig mit Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Hyperurikämie in Verbindung gebracht wird [165, 44]. Zudem leiden die Patienten oft an einer peripheren, motorischen und sensorischen Neuropathie. Der zuerst vermutete Zusammenhang zwischen Polyneuropathie und dem überdurchschnittlichen Auftreten von Alkoholismus konnte nicht verifiziert werden.

In der vorliegenden Studie konnte bei 24,7% der Patienten mindestens eine dieser oben genannten Begleiterkrankungen festgestellt werden. Der einzige Fall mit multipler symmetrischer Lipomatose litt unter einer koronaren Herzkrankheit. Andere typische Assoziationen mit dieser Erkrankung lagen nicht vor. Die übrigen Begleiterkrankungen traten bei Patienten mit solitären Lipomen in verschiedenen Kopf-Hals-Regionen auf. Hierbei wurden Diabetes mellitus mit 6,5% und die koronare Herzkrankheit mit 7.8% am häufigsten diagnostiziert. Zusammenfassend

konnte kein auffälliger Zusammenhang von lipomatösen Neoplasien und den in der Literatur beschriebenen Begleiterkrankungen bestätigt werden.

#### **4.7 Übersicht der verschiedenen lipomatösen Neoplasien**

Weichgewebstumore gehören zu einer Gruppe von Neoplasien, welche durch ihre relative Seltenheit und ihre erstaunliche morphologische Vielfalt an Typen und Subtypen, ein diagnostisches und therapeutisches Problem darstellen können. Die gutartigen lipogenen Weichgewebstumore wurden zuletzt im Jahre 2002 von der World Health Organisation in neun Entitäten klassifiziert [55]. Im Folgenden sollen diese zusammen mit den malignen adipozytischen Varianten vorgestellt werden.

1. Lipom
2. Lipomatose
3. Lipomatose der Nerven
4. Lipoblastom
5. Spindelzell-/Pleomorphes Lipom
6. Angiolipom
7. Chondroides Lipom
8. Myolipom
9. Hibernom
10. Atypischer lipomatöser Tumor/ Liposarkom

##### **1. Lipom**

Lipome bestehen aus reifen, univakuolären Adipozyten ohne Kernatypien und sind von normalem, weißem Fettgewebe kaum zu unterscheiden. Die Adipozyten sind häufig leicht größer als im normalen Fettgewebe und besitzen teils unregelmäßige Formen. Subkutane Lipome sind fein septiert und im Allgemeinen von ihrer Umgebung durch eine dünne Bindegewebskapsel abgegrenzt. Tiefliegende Lipome hingegen weisen je nach Lokalisation häufig auch eine unscharfe Abgrenzung zu ihrer Umgebung auf [157].



Einige Lipome bestehen aus einer Mischung von adipozytischen Gewebe und zusätzlichen mesenchymalen Elementen. Die am häufigsten auftretende Form ist das so genannte Fibrolipom. Das Fettgewebe ist hierbei von kollagenfaserigem Bindegewebe durchzogen, welches mit den bestehenden Septen oder der umgebenden Kapsel in Verbindung stehen kann. Weiterhin werden Lipome mit Bestandteilen aus reifen Knochen als Osteolipom, aus knorpeligem Gewebe als Chondrolipom und mit ausgedehnter myxoider Degeneration als Myxolipom bezeichnet. Durch ihre teils sehr ausgeprägte Vaskularisation werden Myxolipome auch Angiomyxolipome genannt [148].

Lipome in welchen histologisch Anteile von quergestreifter Muskulatur vorliegen, werden auch intramuskuläre Lipome genannt. Diese können in einigen Fällen gut abgrenzbar von dem betroffenen Skelettmuskel sein. Im Allgemeinen besteht aber ein infiltrierendes Wachstumsmuster der reifen Adipozyten in die Fasern der anliegenden Muskulatur [54]. Eine nähere Beschreibung erfolgt im Kapitel über die Lokalisation der Lipome.

Als Marker für reife Adipozyten stehen Vimentin, das S100 Protein, aP2- (adipocyte lipid binding protein) und Leptin zur Auswahl [115, 151]. Bei 50% - 78% aller Lipome sind chromosomale Anomalien festzustellen [144, 161, 98]. Die Karyotypen sind weitestgehend balanciert und numerische Aberrationen treten selten auf. Insgesamt können die zytogenetischen Veränderungen in drei Gruppen eingeteilt werden. Die erste und größte Gruppe, mit fast zwei Drittel der Fälle, haben eine Anomalie der chromosomalen Region 12q13-15 vorzuweisen. In der zweitgrößten Gruppe befinden sich Aberrationen an 6p21-23 und in der dritten ein Verlust am langen Arm des Chromosoms 13. Ältere Patienten sind im Allgemeinen häufiger von diesen Aberrationen betroffen [161, 144].

Molekulargenetisch wird das auf 12q15 lokalisierte und die Adipogenese beeinflussende HMGIC (high mobility group protein isoform I-C) Gen, durch eine Chromosomenaberrationen in seiner Funktion beeinträchtigt. Hierbei kommt es durch die Translokation t(3;12) zu einer Fusion mit dem LPP-Gen (lipoma preferred partner). Das entstehende Fusionstranskript ist allerdings nicht allein bei Lipomen des

Weichteilgewebes zu beobachten, sondern auch bei periostalen Lipomen und pulmonalen chondroiden Hamartomen [9, 117, 135].

## **2. Multiple Lipome**

Lipome treten für gewöhnlich einzeln auf. Jedoch kann bei einigen Patienten auch eine Vielzahl von Lipomen vorliegen. Die geschätzte Prävalenz für multiple Lipome liegt bei 5% bis 15% [88, 92, 112] der lipomatösen Neubildungen. Nach Rydholm und Berg besteht hierbei eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts von 6,6:1 [129]. Häufigste Lokalisationen sind der Rücken, die Schultern und die Oberarme. Sie können symmetrisch verteilt sein und treten hauptsächlich in der fünften bis sechsten Lebensdekade auf.

### **2.1 Familiäre multiple Lipome**

Multiple Lipome sind schätzungsweise in 30% der Fälle familiär vererblich. Wobei der Erbgang sowohl autosomal dominant oder rezessiv sein kann, vermutlich jedoch eine polygenetische Vererbung darstellt [79, 127, 40]. Bei familiären multiplen Lipomen findet sich ebenfalls eine Geschlechtsprädisposition seitens der Männer, allerdings in der dritten bis vierten Lebensdekade. Die Lipome stellen sich als subkutane und gekapselte Läsionen, mit Bevorzugung der Unter- und Oberarme, des Rumpfes und der Oberschenkel dar. Dabei kann es mitunter durch die Ausmaße und die Vielzahl der asymmetrisch verteilten Lipome zu grotesken Deformitäten kommen. In der Literatur sind Fälle mit über hundert Lipomen einzelner Patienten beschrieben [137]. Fettstoffwechselstörungen oder anderweitige metabolische Erkrankungen sind im Zusammenhang mit multiplen Lipomen nicht bekannt. Jedoch wurde mehrfach von einer möglichen Assoziation mit Hypercholesterinämie oder einer Neuropathie berichtet [40, 127, 79].

### **2.2 Lipomatose**

Der Begriff Lipomatose wird heute nicht mehr zur Beschreibung von multipel auftretenden Lipomen verwendet. Er bezeichnet vielmehr eine diffuse Hyperplasie

reifen Fettgewebes, die sich in verschiedenen klinischen Erscheinungsbildern manifestiert und unterschiedlichste Körperregionen betreffen kann [55].

## **2.3 Diffuse Lipomatose**

Die diffuse Lipomatose tritt hauptsächlich in Regionen des Rumpfes und der Extremitäten, aber auch im Kopf- und Hals-Bereich, Abdomen, Pelvis und dem Intestinaltrakt auf. Betroffen sind meist Säuglinge und Kleinkinder in einem Alter unter zwei Jahren. Erwachsene können jedoch auch betroffen sein [55]. Makroskopisch stellt sich eine diffus wachsende, ungekapselte Fettgewebshyperplasie dar, die häufig infiltrierenden Charakter in die Subkutis und umgebende Muskulatur aufweist. Mikroskopisch ist die Läsion nicht von Lipomen zu unterscheiden. Eine Differenzierung zwischen diffuser Lipomatose und intramuskulären Lipomen kann zuweilen schwierig sein. Letztere sind jedoch stets an Muskelgewebe gebunden und schließen größere Mengen an Muskelfasern ein [157].

## **2.4 Multiple symmetrische Lipomatose (Madelung-Fetthals)**

Die Multiple symmetrische Lipomatose (MSL) ist eine seltene Form der Lipomatose und ist gekennzeichnet durch langsam wachsende, symmetrische und ungekapselte Fettgewebsapposition im Kopf-Hals-Bereich und des Rumpfes. Durch zirkuläre Fettgewebshyperplasien im Halsbereich kann ein so genanntes „lipoma annulare colli“ entstehen. Starke Appositionen im Nacken täuschen häufig ein pseudoathletisches Bild vor (Büffelnacken). Unterarme und Beine bleiben unbeeinträchtigt.

MSL ist auch bekannt unter dem Namen Benigne symmetrische Lipomatose, Madelung-Fetthals oder Launois-Bensaude Syndrom [97, 43]. Durch das Fehlen einer einheitlichen Nomenklatur dieses Krankheitsbildes, kommt es immer wieder zu Schwierigkeiten der Verständigung und des Austausches von Informationen zwischen Medizinern und Patienten [5]. In der Literatur sind hunderte von Fällen der MSL beschrieben worden [29]. Besonders häufig betroffen sind Männer aus dem Mittelmeerraum, von durchschnittlich 45 Jahren [61]. Das Verhältnis von Männern zu Frauen weist schwankende Angaben zwischen 4:1 bis 30:1 auf [23, 91].

In über 50% der Fälle ist eine besonders starke Assoziation mit Alkoholabusus in der Anamnese festzustellen [29, 43]. Weiterhin wird ein Zusammenhang mit Lebererkrankungen, Hyperlipidämie, Diabetes Mellitus und Polyneuropathien beschrieben [43, 44, 23]. Eine familiäre Häufung bei autosomal dominanter Vererbung wird in 23% der Fallberichte erwähnt [43].

Die multiple symmetrische Lipomatose betrifft sowohl die Subkutis als auch die tiefergelegenen Regionen. Die Fettgewebmassen im Halsbereich verlaufen für gewöhnlich tiefliegend und können sich bis unter den M. Sternocleidomastoideus, den M. Trapezius, zur Fossa supraclavicularis und der paraspinalen Muskulatur ausbreiten. Seltener betroffen sind der vordere Hals, das obere Mediastinum sowie prätracheal und prävertebrale Regionen [131]. Sie können sich ebenfalls entlang des Rückens und auch im Bereich der Parotis ausbreiten.

Donhauser klassifizierte vier Typen von symmetrischen Lipomatosen anhand ihres Verteilungsmusters [165]:

Typ I: Hals-Nacken-Typ (Madelung-Fetthals, lokalisierter Typ)

Typ II: Schultergürteltyp (pseudoathletischer Typ)

Typ III: Beckengürteltyp (gynäkoider Typ)

Typ IV: Abdomineller Typ.

Die Läsionen können einen intermittierenden Wachstumsverlauf haben, nach plötzlichem Erscheinen in ihrem Wachstum stagnieren und spontan wieder einen Wachstumsschub erhalten [43]. Größere Fettansammlungen im Bereich des Larynx und des Mediastinums können zu Beschwerden wie Dysphagie, Stridor, Atemnot und Kompression der Vena Cava führen [146, 43]. In einer Langzeitstudie von Enzi et al. starben 25,8% der 31 Patienten an den Folgen der multiplen symmetrischen Lipomatose, darunter 3 durch plötzlichen Tod [45].

Computertomographie und Magnetresonanztomographie sind zur Differenzierung der Fettgewebsneoplasien und Darstellung der Lokalisation die Methode der Wahl. Sonographische Bildgebung ist hierbei weniger aussagekräftig [131, 3].

Die Pathogenese ist noch ungeklärt, jedoch besteht wohl eine ultrastrukturelle Ähnlichkeit zu braunem Fettgewebe [162]. Eine Mutation mitochondrialer Gene ist bei 28% der Patienten mit MSL beschrieben worden. Durch ihre Rolle im Alkoholstoffwechsel wird ein Zusammenhang mit Alkoholabusus und der übermäßigen Lipogenese vermutet [109].

Die chirurgische Exzision und für kleinere Läsionen die Liposuktion sind die Therapien der Wahl. Rezidive treten häufig auf.

In der hier vorliegenden Studie trat bei einem männlichen Patienten (1,3%) eine multiple symmetrische Lipomatose des Typs I auf. Nach bereits alio loco erfolgter Lipomexstirpation an beiden Mammae, wurden insgesamt drei Lipome innerhalb von zwei operativen Eingriffen entfernt. Diese waren sowohl nuchal sowie okzipital als auch submental lokalisiert. Histologisch zeigte sich lobuliertes, hyperplastisches und mit quergestreiften Muskelfasern durchzogenes Fettgewebe ohne fibröse Kapsel. Ein Zusammenhang mit Alkoholismus oder häufig assoziierten Begleiterkrankungen wie Neuropathie und Diabetes mellitus konnte in diesem Fall nicht beobachtet werden. Der Patient klagte über Schmerzen, eine Bewegungseinschränkung bei der Halsdrehung sowie über eine, durch die submentalen Fettansammlungen hervorgerufene, subjektive Dysphagie. Diese Beobachtungen reihen sich gut in die aus der Literatur bekannten Berichte ein.

## **2.5 Morbus Dercum**

Morbus Dercum, auch bekannt unter dem Namen Adipositas dolorosa, Lipomatosis dolorosa oder Lipalgie, ist eine seltene chronische Erkrankung, die charakterisiert ist durch schmerzhafte Fettgewebsablagerungen im subkutanen Fettgewebe. Adipöse Frauen mittleren Lebensalters sind bis zu dreißig Mal häufiger betroffen als Männer. Die Ätiologie ist unbekannt, wobei eine Fehlregulation des Nervensystems, Störungen des Fettstoffwechsels, mechanischer Druck auf Nerven und Trauma diskutiert werden. Zudem wird eine familiäre Häufung mit autosomal dominantem Erbgang vermutet. Es werden drei Subtypen der Erkrankung unterschieden. Der juxtaartikuläre Typ mit schmerzhaften Fettansammlungen an Hüften und Knien, ein diffus generalisierter Typ mit Verteilung auf verschiedene Körperregionen ohne

deutliche Lipombildung sowie ein nodulärer Typ mit multiplen schmerzhaften Lipomen. Die Therapie beschränkt sich derzeit weitgehend auf das Erreichen eines schmerzfreien Zustandes. Zur konservativen Therapie werden symptomatisch nichtsteroidale Analgetika meist in Kombination mit einer Lidocain Injektion in das betroffene Gewebe verabreicht. Eine Liposuktion oder Exzision kann ebenfalls zu einer vorübergehenden Schmerzlinderung beitragen. Es besteht jedoch eine hohe Tendenz zur Rezidivierung [65]. Über ein Vorkommen von Morbus Dercum mit Beteiligung im Kopf-Hals-Bereich wurde in der Literatur bisher nicht berichtet.

### **3. Lipomatose der Nerven**

Die Lipomatose der Nerven stellt sich durch eine diffuse Infiltration des Epineuriums des betroffenen Nerven durch Fett und Bindegewebe mit resultierender Vergrößerung des Nerven dar. In der Vergangenheit verwendete Synonyme sind neurales Fibrolipom, fibrolipomatöses Hamartom des Nerven, perineurales Lipom und intraneurales Lipom [140]. Betroffen sind meist Patienten vor dem 30. Lebensjahr, hauptsächlich in der frühen Kindheit. Sie manifestiert sich am häufigsten am Nervus medianus und dem Nervus ulnaris und können mit einer Makrodaktylie der Finger assoziiert sein, die von dem betroffenen Nerv innerviert werden. Selten wurde von vergleichbaren Läsionen im Bereich des Plexus brachialis oder im Kopf-Hals-Bereich des Nervus buccalis berichtet [120, 14, 140]. Makroskopisch stellt sich der Nerv als diffus vergrößert dar. Histologisch ist eine Infiltration des Epi- und Perineuriums durch reifes Fettgewebe und kollagenfaserreiches Bindegewebe zu erkennen. Durch die langsame, infiltrative Vergrößerung kann es klinisch zu sensorischen und motorischen Ausfällen des betroffenen Nerven kommen. Im MRT stellt sich eine spindelförmige Vergrößerung des betroffenen Nerven mit Fettgewebsinfiltration dar [111]. Trotz der Gutartigkeit dieser Läsion hinterlässt eine chirurgische Exzision meist schwerwiegende Schädigungen. Die Beschreibung eines einzigen Falles einer Lipomatose der Nerven des Kopf-Hals-Bereiches in der englischen Literatur, zeigt die außerordentliche Seltenheit dieser Erkrankung. Dies spiegelt sich auch in der vorliegenden Untersuchung wieder. Keiner der Patienten war von der Lipomatose der Nerven betroffen.

## 4. Lipoblastom

Das Lipoblastom in seiner umschriebenen und die Lipoblastomatose in ihrer diffusen Form repräsentieren benigne, lipogen differenzierte Tumoren, welche aus unreifem, embryonalem weißem Fettgewebe bestehen [30]. Im Jahre 1985 beschrieben Vellios et al. erstmalig ein infiltrierendes Lipoblastom der Brust bei einer 8 Jahre alten Patientin [154]. Chung und Enzinger prägten die Begriffe Lipoblastom und diffuse Lipoblastomatose. Lipoblastome sind hierbei von einer Bindegewebskapsel umgebene, meist subkutane Läsionen, die mit 70% der Fälle die häufigere Variante darstellen. Die diffuse Lipoblastomatose hat infiltrierenden Charakter und befällt häufig subfaziale Regionen mit Beteiligung der Muskulatur. Kinder in den ersten drei Lebensjahren sind am häufigsten betroffen. Einige Fallserien deuten auf eine Geschlechtsprädisposition seitens der Jungen von 2 zu 1, andere berichten von einem gehäuftem Auftreten bei Mädchen [30, 68]. Im Erwachsenenalter stellen sie Raritäten mit nur wenigen bekannten Fallbeispielen dar [136, 74]. Die Extremitäten sind am häufigsten betroffen, während eine Lokalisation im Bereich des Körperstammes und des Kopf-Hals-Bereiches wesentlich seltener vorkommt. Lipoblastome entwickeln sich im Laufe der Zeit zu echten Lipomen aus reifem Fettgewebe. Van Meurs beobachtete diesen Prozess bei einem 5 Jahre alten Mädchen mit mehrfacher Resektion des selben Tumors über einen Zeitraum von 20 Monaten [153]. Histologisch findet sich ein lobulär aufgebautes Gewebe, bestehend aus reifen und unreifen Fettgewebszellen. In Abhängigkeit vom Alter der Läsion finden sich unterschiedliche Zusammensetzungen von Lipoblasten und undifferenzierten, spindeligen oder sternförmigen mesenchymalen Zellen in einer myxoiden Matrix mit plexiform angeordneten Kapillaren. Die diffuse Lipomatose weist einen weniger lobulierten Aufbau auf und schließt häufig Muskelfasern mit ein [55].

Im Kopf-Hals-Bereich sind in der Literatur bisher an die 50 Fallbeispiele von Lipoblastomen bekannt geworden. Die bevorzugte Lokalisation ist dabei mit 50% der Fälle der Hals, aber auch Berichte vom Auftreten in der Region der Glandula parotis, der Orbita und der Bukkalregion sind vorhanden [93, 62, 118]. Lipoblastome präsentieren sich für gewöhnlich als schnell wachsende, schmerzlose Geschwulste des Halsbereiches und treten zumeist symptomlos auf. Jedoch kann es in

Abhängigkeit von der Lokalisation zur Kompression zervikaler Strukturen und somit zur Beeinträchtigung der Atmung

[96] oder zur Hemiparese durch Infiltration des Spinalkanals kommen [147]. Black berichtet in einem Fallbeispiel von einem großen retropharyngealen Lipoblastom, welches die Trachea eines 10 Monate alten Kindes komprimierte und sich in einer Atemwegsobstruktion mit Stridor äußerte [15]. Im MRT erscheint das Lipoblastom bei T1- und T2 Gewichtung als hyperintens, jedoch schwächer als normales reifes Fettgewebe [33, 62]. Therapeutisch ist die komplette chirurgische Exzision das Mittel der Wahl. Es besteht für gewöhnlich eine hohe Rezidivrate von 9% bis 25%, welche meist auf die unvollständige Resektion der infiltrierenden Lipoblastomatose zurückzuführen ist [154, 30]. Diese Werte finden sich auch in der Kopf-Hals-Region wieder [118]. In dem vorliegenden Patientenkollektiv war kein Patient in einem Alter von unter 12 Jahren und ein Lipoblastom somit erwartungsgemäß nicht aufgetreten.

## **5. Spindelzell-/Pleomorphes Lipom**

Spindelzell- und Pleomorphe Lipome sind benigne lipogene Tumore, welche die zwei Enden eines histologischen Spektrums darstellen und besonders häufig im Kopf-Hals-Bereich vorkommen. Enzinger und Harvey prägten den Begriff des Spindelzell-Lipoms im Jahr 1975 als erste und beschrieben es als benigne Läsion, bei der reifes Fettgewebe durch kollagenbildende Spindelzellen ersetzt wird [46]. Das pleomorphe Lipom wurde einige Jahre später im Jahr 1981 von Shmookler und Enzinger beschrieben [139]. Spindelzell- und pleomorphe Lipome zeigen ähnliche zytogenetische Aberrationen [55]. Sie stellen sich als langsam wachsende und asymptomatische Läsionen die selten multipel auftreten dar. Die Größenverhältnisse rangieren zwischen 2 und 29 cm, meist mit einer Größe von 3 bis 5 cm. In der Originalstudie von Enzinger und Harvey mit 114 Patienten waren Männer im Alter von 45 bis 65 Jahren mit einem Anteil von bis zu 90% betroffen. Dieses Verhältnis konnte durch nachfolgende Studien belegt werden [46, 11, 66]. Spindelzell-Lipome treten zu ungefähr 70% in der Subkutis der dorsalen Halsregion, im Bereich des oberen Rückens sowie des Schultergürtels auf [46, 11, 102]. Seltener betroffene Lokalisationen sind im Bereich des Cavum oris, des Larynx, des Hypopharynx, der



Orbita, des Skalp und der Extremitäten [11, 50]. Auch intramuskuläre Fälle werden beschrieben [70]. Sie treten typischerweise einzeln auf. Fanburg-Smith et al. berichteten jedoch von 18 Fällen multipler Spindelzell-Lipome von denen sieben familiär bedingt waren [52]. Histologisch enthalten die am einen Ende des morphologischen Spektrums stehenden Spindelzell-Lipome neben reifen, univakuolären Adipozyten zytologisch blande Spindelzellen mit elongierten Zellkernen. Die pleomorphen Lipome am anderen Ende des Spektrums haben zudem runde Tumorzellen mit hyperchromatischen Zellkernen und mehrkernige Riesenzellen. In beiden Formen können vereinzelt Lipoblasten auftreten. Eingebettet sind die neoplastischen Zellen in eine myxoid degenerierte Matrix mit Mastzellen und seilartig angeordneten hyalinisierten kollagenen Fasern. Falls die myxoide Matrix überwiegt, kann es zu pseudovaskulären Spalträumen kommen und ein pseudoangiomatöses Spindelzell-Lipom vortäuschen, welches häufig mit einem myxoiden Liposarkom verwechselt wird [66, 16]. Im Gegensatz zum normalen Lipom sind das Spindelzell- und das Pleomorphe Lipom immunhistochemisch stark CD-34 positiv [70]. Das S100 Protein, als Marker für reife Adipozyten, ist hingegen nur selten nachzuweisen [13]. Bei der bildgebenden Diagnostik kann eine Differenzierung zwischen Spindelzell-/Pleomorphen Lipomen und malignen lipomatösen Neoplasien aufgrund des Anteils von nicht adipozytischen Gewebe erschwert sein [28]. Im CT und MRT erscheint es als gut umschriebene Läsion mit stark variablem Fettanteil bis hin zur totalen Abwesenheit erkennbaren Fettgewebes. Im Falle eines infiltrierenden Spindelzell-Lipoms wird die Abgrenzung zum ALT/WDL und Liposarkom weiterhin erschwert. Verglichen mit dem umliegenden Fettgewebe zeigt der Fettgewebsanteil in Spindelzell-Lipomen im CT eine verstärkte Abschwächung und im MRT eine leicht verringerte Signalintensität bei T1-Gewichtung. Der nicht adipozytische Anteil wird in der Regel Verstärkt dargestellt [28, 11]. Das ALT/WDL stellt die wichtigste Differenzialdiagnose zum Spindelzell-/Pleomorphen Lipom dar. Eine subkutane Lokalisation im Schulter-Nackenbereich und eine verstärkte Darstellung des nicht adipozytischen Gewebes deutet jedoch eher auf das Spindelzell-/Pleomorphe Lipom hin. Die komplette Exzision ist die Therapie der Wahl.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung stehen weitestgehend im Einklang mit den Werten aus der Literatur. 3,7% der untersuchten Patienten hatten ein histologisch nachgewiesenes Spindelzell-Lipom. Betroffen waren ausschließlich Männer im Alter zwischen 50 und 60 Jahren. Die Größe betrug 2,3 bis 5 cm. Zwei der drei Fälle waren subfazial lokalisiert, einmal lateral zervikal bis an den unteren Parotispol reichend und einmal submental. Ein weiteres subkutanes Spindelzell-Lipom war retroaurikulär zu finden. Die Anzahl der Spindelzell-Lipome erscheint jedoch aufgrund der Häufigkeit von Berichten im Kopf-Hals-Bereiches sehr gering [11]. In einer Studie von Furlong et al. an 125 Lipomen der Maxillofazialregion, wiesen fast 50% der Fälle Spindelzell-Lipome auf. Im Bereich der Parotis und der Lippe kamen sie sogar häufiger vor als normale Lipome [56]. Auch die Lokalisationen sind eher ungewöhnlich, da häufig der dorsale Halsbereich bevorzugt betroffen ist. Die sehr geringen Fallzahlen von Spindelzell-Lipomen in der vorliegenden Studie lassen einen Vergleich jedoch nur bedingt zu. Aufgrund des häufigen Auftretens in der Subkutis des dorsalen Halsbereiches bei Männern in der vierten bis sechsten Lebensdekade sollte das Spindelzell-Pleomorphe Lipom immer als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

## **6. Angiolipom**

Angiolipome wurden 1960 erstmalig von Howard und Helwig beschrieben. Sie sind gutartige, häufig multipel auftretende Läsionen, bestehend aus nodulär angeordnetem, reifem Fettgewebe das durchsetzt ist von kleinen dünnwandigen Gefäßen, welche teilweise Fibrinthrombi enthalten [55]. Betroffen sind meist männliche Patienten in der zweiten und dritten Lebensdekade. Sie entwickeln sich häufig im Bereich der Unter- und Oberarme sowie des Rumpfes und treten in 70% der Fälle multipel auf [94, 26]. Im Kopf-Hals-Bereich bestehen in der bisherigen Literatur an die 40 Fallbeispiele von Angiolipomen. Betroffen sind hierbei am häufigsten die Bukkalregion, gefolgt von der Zervikal- und Mandibularregion [64, 99]. Fallbeispiele im Bereich des Larynx, des Masseters und des Musculus temporalis sind ebenfalls bekannt [8, 69, 107]. Einige Fälle von familiärer Vererbung sind in der Literatur vorhanden. Diese sind vermutlich autosomal dominant mit einer Prävalenz von 5% [75]. Klinisch präsentieren sie sich als kleine, langsam wachsende meist subkutane

Tumore, die auf Palpation weich erscheinen und häufig schmerzhaft sind [111, 33] Im Kopf-Hals-Bereich treten sie eher einzeln und tiefer lokalisiert auf [33]. Diagnostisch zeigt sich der Fettgewebsanteil bei CT, MRT und Sonographie mit den gleichen Merkmalen wie bei dem umliegenden Fettgewebe. Vaskuläre Komponenten erscheinen im MRT bei T1-Gewichtung als signalarm und bei T2-Gewichtung als signalreich. Die Therapie der Wahl ist die einfache Exzision. Rezidive treten dabei selten auf. Eine Unterteilung kann nach Lin und Lin in nicht infiltrierende und infiltrierende Angiolipome vorgenommen werden [94]. Die infiltrierenden Angiolipome grenzen sich hierbei von den nicht infiltrierenden Angiolipomen durch das Auftreten von Schmerzen, das Fehlen einer bindegewebigen Kapsel sowie einer hohen Rezidivrate nach Exzision ab [26, 34]. Bua et al. fanden heraus, dass an die 30% der Angiolipome der Kopf-Hals-Region infiltrierende Lipome darstellten. Betrachtet man den Hals alleine waren es sogar 6 von 8 [8].

Im vorliegenden Patientenkollektiv trat bei einem 27 jährigen Patienten ein seit 10 Jahren bestehender, schmerzhafter und infiltrierender Tumor im Bereich des rechten Musculus temporalis auf. Der histologische Befund ergab ein infiltrierendes Angiolipom, welches durch einen Sternocleidomastoideus-Lappen mit vorangehender Embolisation gedeckt wurde.

In der Literatur besteht Uneinigkeit über die Bezeichnung eines intramuskulären, hauptsächlich aus angiomatösem und adipozytischem Gewebe bestehenden Tumors [119]. Enzinger und Weiss stellten fest, dass die in der Literatur beschriebenen infiltrierenden Angiolipome ebenfalls intramuskuläre Hämangiome mit erhöhtem Fettgewebsanteil darstellen könnten [157]. Eine weitere Erhebung mit 16 Fällen intramuskulärer Hämangiome des cavernösen Typs, welche infiltrierenden Lipomen ähnelten, wurde von Allen et al. beschrieben [7]. Einer anderen Theorie Agamanolis et al. zufolge stellen infiltrierende Angiolipome eine intermediäre Form vom intramuskulärem Hämangiom zum infiltrierenden Lipom dar [2]. Nach der derzeitigen WHO Klassifikation der Weichgewebstumore werden tiefliegende, infiltrierende Angiolipome mittlerweile als intramuskuläre Hämangiome eingestuft [55].

## **7. Chondroides Lipom**

Das chondroide Lipom ist eine erst kürzlich als eigenständige Entität anerkannte Neoplasie lipogen differenzierter Tumore. Aufgrund seines histologischen Erscheinungsbildes wird es häufig mit dem myxoiden Liposarkom oder dem myxoiden Chondrosarkom verwechselt [103]. Es besteht aus reifem Fettgewebe, Lipoblasten und unreifen chondroiden Zellen in einer myxoiden oder hyalinisierten chondroiden interzellulären Matrix [55]. Meis und Enzinger prägten als erste den Begriff des chondroiden Lipoms im Jahre 1993 [103]. In dieser, bis dato größten Studie, präsentieren sich chondroide Lipome als langsam wachsende, schmerzlose Geschwulste mit einer signifikanten Bevorzugung des weiblichen Geschlechts von 0%. Die Altersangaben rangierten von 14 bis 70 Jahren. Am häufigsten sind sie in der Subkutis oder den tiefen Weichgeweben der Extremitäten zu beobachten. Der Bereich des Körperstammes, der Hände und Füße sowie der Kopf-Hals-Region kommen wesentlich seltener vor. Der Musculus masseter und die Lippe sind zwei der wenigen bekannten Lokalisationen des Kopf-Hals-Bereiches [103]. Bildgebende Diagnostik ist, bedingt durch Kalzifikation und Ossifikation, häufig erschwert. Die einfache Exzision ist die Therapie der Wahl. In der vorliegenden Studie konnten histologisch keine chondroiden Lipome gefunden werden.

## **8. Myolipom**

Myolipome sind äußerst seltene Neoplasien, bestehend aus einem adipozytischen und einem glattmuskulären Anteil. Meis und Enzinger beschrieben diese Entität im Jahre 1991 als erste und stellte neun Fallbeispiele dar [104]. Betroffen sind meist Patienten in der fünften bis sechsten Lebensdekade mit einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechts von 2:1. Die Mehrzahl der Fälle entwickelt sich in den tiefen Weichgeweben des Retroperitoneums, des Beckenbereiches sowie der Inguinalregion. Körperstamm und Extremitäten sind hingegen selten betroffen [104]. Einzelne Berichte über Myolipome im Bereich des Kopfes sind in der Literatur zu finden. Hierzu zählt ein Patient mit Gorlin Goltz Syndrom assoziiertem Myolipom der Zunge und eine Patientin mit Befall des linken Augenlids [12, 138]. Aufgrund ihrer häufig tiefen Lokalisation sind Myolipome mit einem Durchmesser von 10 bis

25 cm meist relativ große und gut umschriebene Läsionen. Die selteneren subkutanen Varianten sind für gewöhnlich wesentlich kleiner. Histologisch bestehen sie aus reifem Fettgewebe ohne Zellatypien, durchmischt mit spindeligen glattmuskulären Zellen in einem Verhältnis von 1:2. Die glattmuskulären Tumorzellen sind in kurzen Bändern und Faszikeln angeordnet und zeigen zytologisch uniforme Zellkerne mit kleinen Nukleolen oder fein verteiltem Chromatin. Die außerordentliche Seltenheit dieser Neoplasie im Kopf-Hals-Bereich spiegelt sich auch in dem vorliegenden Kollektiv wieder. Keiner der Patienten wies ein Myolipom auf.

## **9. Hibernom**

Hibernome sind relativ seltene gutartige Weichgewebstumore, die aus braunem Fettgewebe bestehen. Bei Erwachsenen findet sich braunes Fettgewebe für gewöhnlich in den subkutanen Regionen des Rückens, besonders zwischen den Scapulae, im Bereich der Axilla und des Mediastinums. Der bisher größten Studie zu Hibernomen von Furlong et. Al. zufolge, sind besonders häufig Patienten in der dritten und vierten Lebensdekade betroffen. Kinder und junge Erwachsene kommen nur in 5% der Fälle und Patienten über 60 Jahren lediglich in 7% vor. Es besteht eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Häufig betroffene Lokalisationen sind die Oberschenkel, der Körperstamm, die oberen Extremitäten und die Kopf-Hals-Region [57]. Die ungefähr zwanzig in der Literatur beschriebenen Fallbeispiele von Hibernomen des Kopf-Hals-Bereiches lokalisieren sich vorwiegend im zervikalen Bereich. Jedoch auch von submental, parotideal, laryngeal und in der Region des Skalp gelegenen Lipomen wird berichtet [25, 108]. Morphologisch sind Hibernome gut umschrieben und gekapselt und besitzen gelb-braune, weiche und teilweise schwammartige Schnittflächen. Die Läsionen haben eine durchschnittliche Größe von 5-10 cm, können aber auch enorme Ausmaße annehmen. In einem kürzlich erschienenen Fallbericht von Elqatni, wird von einem zervikalen Hibernom mit einer Größe von 27x16x17 cm berichtet [42]. Histologisch bestehen sie aus großen polygonalen braunen Fettzellen, eosinophilen Zellen und reifen Adipozyten mit assoziierten kapillären Blutgefäßen und Stromazellen. Die einzelnen Komponenten können in ihrer Zusammensetzung stark variieren, woraus sich verschiedene morphologische Varianten ergeben. Die eosinophile Variante besteht

aus braunen Fettzellen mit einer großen Menge an granulärem Zytoplasma und kleinen zentralen Zellkernen sowie kleineren eosinophilen Zellen. Bei blasszelligen Hibernomen überwiegen große Tumorzellen mit einem klaren Zytoplasma. Sind braune mit zahlreichen weißen Fettzellen vermischt, spricht man von einer lipomähnlichen Variante. Die myxoide Variante enthält ein auffällig myxoides Stroma. Hibernome mit zahlreichen blassen Spindelzellen, dicken Bündeln von kollagenen Fasern sowie eingestreuten Mastzellen besitzen Ähnlichkeit mit Spindelzell-Lipomen und stellen die spindelzellige Variante dar. Die myxoide und die spindelzellige Variante des Hibernoms treten bevorzugt im subkutanen Fettgewebe des dorsalen Halsbereiches und des Skalps auf [57]. Trotz des charakteristischen histologischen Bildes können sowohl atypische lipomatöse Tumore als auch myxoide Liposarkome eine hibernomähnliche Differenzierung aufweisen [55]. Im MRT erscheinen Hibernome bei T-1 Gewichtung als heterogene und zum umgebenden Muskel hyperintense Masse mit interner Septierung. Gegenüber dem angrenzenden Fettgewebe sind sie hypointens bei T1- Gewichtung und Isointens bei T2- Gewichtung [33]. Hibernome sind für gewöhnlich langsam wachsende und gutartige Neoplasien ohne Rezidivneigung, die im Kopf-Hals-Bereich differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden müssen. Eine vollständige Exzision ist die Therapie der Wahl. Im vorliegenden Patientenkollektiv kamen keine Neoplasien des braunen Fettgewebes vor.

## **10. Atypischer lipomatöser Tumor/ Liposarkome**

Der atypische lipomatöse Tumor (ALT) oder synonym auch gut differenziertes Liposarkom (well differentiated liposarcoma; WDL), wird als intermediär maligner, lipogen differenzierter Weichgewebstumor zwischen Lipom und Liposarkom klassifiziert. ALT/WDL ist lokal aggressiv und repräsentiert die zahlenmäßig größte Gruppe maligner lipogen differenzierter Neoplasien. Solange eine Tumorprogression in Form einer Dedifferenzierung ausbleibt, weist der Tumor kein Metastasierungspotential auf. Aus diesem Grund wurde der früher häufig verwendete Begriff des gut differenzierten Liposarkoms in atypischer lipomatöser Tumor umgeändert. Diese Terminologie gilt insbesondere für Neoplasien in Regionen des Körperstammes und der Extremitäten, bei denen eine komplette Exzision mit

tumorfreen Resektionsrändern gewährleistet werden kann. Im Mediastinum oder Retroperitonealraum lokalisierte Neoplasien, können hingegen häufig nur unzureichend im Gesunden reseziert werden und haben in der Folge eine Vielzahl von Lokalrezidiven aufzuweisen. In diesen Fällen kann die Erkrankung, trotz fehlender Fähigkeit zur Metastasierung, einen tödlichen Verlauf nehmen, so dass der Begriff des gut differenzierten Liposarkoms von einigen Autoren bevorzugt wird [158, 49]. In Zytogenetik und Morphologie weisen ALT und WDL identische Veränderungen auf [36]. Aufgrund dessen sollten diese beiden Termini in Abhängigkeit von der klinischen Situation als synonym verwendet werden, um dadurch eine adäquate Diagnosestellung zu erleichtern. Der überwiegende Anteil an ALT/WDL entsteht in der fünften bis siebten Lebensdekade im Bereich des Intestinaltraktes, des Mediastinums, Retroperitoneums und der tiefen Weichgewebe der Extremitäten [48, 49]. Ein Auftreten bei Kindern oder in oberflächlich subkutaner Lokalisation ist extrem selten. Berichte über Vorkommen im Kopf-Hals-Bereich sind äußerst spärlich [22, 150]. Histologisch besteht die Neoplasie vollständig oder teilweise aus einer Proliferation atypischer adipozytärer Zellen mit Größen- und Formveränderungen sowie nukleären Atypien. Auch können mono- oder multinukleäre Lipoblasten und hyperchromatische Stromazellen vorhanden sein. Insgesamt können mit dem lipomähnlichen, dem inflammatorischen, dem sklerosierenden und dem spindelzelligen ALT vier Subtypen unterschieden werden, welche allerdings zytogenetisch nicht differenzierbar sind und sich auch für die klinische Praxis nicht unterscheiden [55]. Mittels immunhistochemischer Untersuchungen, können sowohl ALT/WDL und dedifferenzierte Liposarkome, durch ihre Expression von MDM2 und CDK4, von gewöhnlichen Lipomen abgegrenzt werden [6].

Das Auftreten einer malignen Transformation benigner Lipome zu einem Liposarkom wird seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert. In der Literatur bestehen verschiedene Fallbeispiele die eine solche These stützen [89, 145], von denen allerdings bisher angenommen wurde, es handle sich entweder um fehldiagnostizierte dedifferenzierte Liposarkome oder aber um unzureichend aufbereitete Präparate. Neuere Untersuchungen hingegen sprechen für das Vorkommen von Übergängen zwischen Lipomen und lipomatösen Tumoren mit minimalen Atypien bis hin zu ALT/WDL in

Form eines biologischen Kontinuums [105, 37]. Weiterhin können ALT/WDL ein Metastasierungspotential durch zunehmende Dedifferenzierung erwerben. Hierbei entwickelt sich ein zunehmend dedifferenzierter sarkomatöser Tumoranteil mit breitem morphologischen Spektrum [67]. Solche Neubildungen erhalten einheitlich den Terminus dedifferenziertes Liposarkom.

Neben dem dedifferenzierten Liposarkom bestehen, der WHO Klassifikation für Weichgewebstumore zufolge, mit dem pleomorphen, dem myxoiden und dem rundzelligen Liposarkom noch drei weitere Typen von Liposarkomen [55]. Das Liposarkom gilt mit einem Anteil von 14 bis 18 % als einer der am häufigsten vorkommenden Weichgewebstumore im Erwachsenenalter [128, 86]. Kransdorf et al. fanden in einer Studie mit 12370 malignen mesenchymalen Tumoren eine Anzahl von 1755 Liposarkomen, von denen lediglich 3,4 % in der Kopf-Hals-Region anzutreffen waren [86]. Diverse Untersuchungen belegen das äußerst seltene Vorkommen von Liposarkomen dieser Region mit einem Anteil von 2 bis 9 % [59]. Die bevorzugten Lokalisationen sind in absteigender Reihenfolge der Hals, Larynx, Pharynx und die Wange [59].

Unter den Patientenfällen mit lipomatösen Weichgewebstumoren der Philipps Universität Marburg wurde in den letzten zehn Jahren nur ein Fall eines Liposarkoms festgestellt. Dieser sehr geringe Anteil von 1.2% bestätigt das seltene Vorkommen maligner lipogener Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich. Betroffen war die linke Vallecula epiglottica mit Beteiligung des Hypopharynx und des Kehlkopflumens. Zuvor alio loco durchgeführte Resektionen führten, bei histologischer Fehldiagnose eines Lipoms, zweifach zu Lokalrezidiven. Die in der marburger Universitätsklinik vollzogene Nachuntersuchung ergab die Diagnose eines gut differenzierten Liposarkoms (ALT/WDL) und konnte laserchirurgisch totalexzidiert werden. Im Allgemeinen wird das Vorkommen von Lipoblasten als Kennzeichen maligner lipogener Tumore angesehen. Jedoch gibt es zahlreiche benigne Neoplasien wie das Lipoblastom, das pleomorphe oder chondroide Lipom bei denen Lipoblasten auftreten können. Umgekehrt stellt die Abwesenheit von Lipoblasten kein sicheres Kriterium zum Ausschluss einer intermediär malignen Läsion dar [36]. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Differentialdiagnose eines ALT/WDL sowie die histologisch schwierige Differenzierbarkeit intermediär maligner lipogener Weichgewebstumore.



## 4.8 Diagnostik

Die klinische Diagnostik ist die beste Methode zur Verifizierung eines subkutanen Lipoms des Kopf-Hals-Bereiches. In schätzungsweise 85% der Fälle ist sie bereits zur Diagnosestellung ausreichend [85]. Eine weiterführende Diagnostik sollte bei Verdacht einer malignen Entartung und zur präoperativen Verifizierung von Lokalisation und Ausdehnung vorgenommen werden. Ein erhöhtes Risiko von bis zu 10% weisen alle tief gelegenen Neoplasien und oberflächliche Tumore mit einer Größe über 5 cm auf [129, 112]. Infiltrierende Lipome sowie Lipome mit ungewöhnlicheren Lokalisationen, wie der Parotis oder des Larynx, benötigen ebenfalls weiterführende Maßnahmen.

Bei der normalen Röntgenuntersuchung erscheinen Lipome radioluzenter als das umgebende Weichteilgewebe oder Flüssigkeiten und können somit prinzipiell im Röntgenbild erkannt werden. Aufgrund von Summationseffekten oder einer zu geringen Größe des Lipoms können sie jedoch unentdeckt bleiben [111]. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde in einem Fall eine röntgenologische Untersuchung vorgenommen. Ein Patient mit Lipom des Aryknorpels wurde wegen eines Globusgefühls mit Dysphonie einer Röntgenuntersuchung mit Breischluck unterzogen. Wegen der geringen Aussagekraft dieser Art der Diagnostik findet die Röntgenuntersuchung zur Verifizierung lipogener Neoplasien für gewöhnlich keine Anwendung.

Zur initialen bildgebenden Untersuchung von lipomatösen Neoplasien wird die Ultraschallsonographie herangezogen. Das sonographische Erscheinungsbild oberflächlicher Lipome stellt sich typischerweise als parallel zur Hautoberfläche liegende, elliptische Masse dar. Im Verhältnis zum anliegenden Muskel ist es für gewöhnlich hyperechogen und enthält echogene Linien welche im rechten Winkel zur Ultraschallrichtung liegen [3]. Durch die Echogenität des Lipoms kann eine Unterscheidung der umgebenden Kapsel zuweilen schwierig sein. Ein heterogener interner Aufbau bedingt durch Septen und andere, nicht Fettgewebsbestandteile, ist durch sonographische Bildgebung normalerweise darstellbar. Distale Schallverstärkungen werden für gewöhnlich nicht beobachtet. Das sonographische

Erscheinungsbild ist bei Benutzung von Hochfrequenz- und Hochauflösungsschallköpfen relativ konstant. In einer Studie von Ahuja et al. an 25 Patienten mit Kopf-Hals-Lipomen waren jedoch 76% hyperechogen, 8% isoechogen und 16% hypoechogen zum anliegenden Muskelgewebe [3]. Diese Varianz ist vermutlich durch das unterschiedliche Verhältnis von Fettgewebe und Wasser sowie dem Anteil an kollagenem Bindegewebe zu erklären. Ebenfalls konnte in 88% der Fälle eine gut umschriebene Läsion dargestellt werden, wohingegen 12% eine unvollständige Kapsel besaßen. Das in der Literatur beschriebene sonographische Erscheinungsbild stellt sich auch bei anderen Autoren als äußerst variabel dar. Inampudi et al. ließen 25 histologisch abgesicherte Lipome von zwei unterschiedlichen Radiologen sonographisch beurteilen [72]. Untersucher 1 beschrieb 20% der Lipome als hyperechogen, 60% als isoechogen und 20% als hypoechogen, wohingegen der zweite Untersucher 52% als hyperechogen, 28% als isoechogen und 20% als hypoechogen identifizierte. Eine ähnliche Diskrepanz fand sich auch in der Unterscheidung der Form der Lipome sowie der Identifizierung einer Kapsel. Es besteht also nicht allein eine Varianz der sonographischen Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien, sondern auch bei unterschiedlichen Beurteilern der gleichen Befundbilder. Dies zeigt eine geringe Präzision der sonographischen Diagnostik von Lipomen. Im vorliegenden Kollektiv erhielten 93,8% der Patienten eine sonographische Diagnostik. Das generelle Erscheinungsbild entspricht im Wesentlichen der in der Literatur beschriebenen, parallel zur Hautoberfläche gelegenen, elliptischen Masse. Eine große Varianz bezüglich der Echogenität einzelner Bilder ist ebenfalls festzustellen (siehe Abbildung 14 S. 24). Sonographisch kann die interne Struktur, die Ausbreitung und eine eventuelle Infiltration der umgebenden Muskulatur meist nur eingeschränkt beurteilt werden. Eine weiterführende CT oder MRT Diagnostik ist dann indiziert.

Die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie haben sich in der Darstellung und Differenzierung von Weichgewebstumoren als nützliches Hilfsmittel erwiesen [114, 87]. Im Gegensatz zum Röntgenbild kann im CT die Dichte des Gewebes durch die Schnittbildtechnik genau gemessen werden. Fettgewebe zeigt sich, mit Hounsfield-Einheiten (HE) von -70 bis -120 HE, im Vergleich zu Flüssigkeiten oder den Weichteilen hypodenser. Der Wert für Wasser auf der

Hounsfield-Skala liegt definitionsgemäß bei 0 HE, wohingegen Weichteile Werte zwischen 20 und 40 HE aufweisen und somit leicht hyperdenser erscheinen [111, 24]. Das MRT ermöglicht durch unterschiedliche Bildtechniken und Gewichtungen fetthaltige Gewebe sicher zu charakterisieren. Fett erscheint bei T1 und T2 Gewichtung typischerweise als signalreich hell und mit Fettunterdrückung signallos und dunkel. Im MRT-Bild stellen sich Lipome als relativ homogene und im Verhältnis zum umgebenden Fettgewebe isointens erscheinende Gewebe dar. Dies ist unabhängig von der MRT-Sequenz [87]. Gewöhnliche Lipome können jedoch auch Muskelfasern, Blutgefäße, Bindegewebsfasern und nekrotische Komponenten enthalten, die Anzeichen eines ALT/WDL imitieren können. Abzugrenzen vom umgebenden Fettgewebe sind Lipome durch ihre häufig vorhandene Bindegewebskapsel, welche sich im MRT als signalarm und im CT mit Schwächungswerten ähnlich der Muskulatur abbilden lassen. In einer Studie untersuchten Roberts et al.[125] mittels Magnetresonanztomographie 182 Fettgewebsgeschwulste auf die Darstellbarkeit einer umgebenden Kapsel. In 54% der Fälle ließ sich dabei mit der MRT-Diagnostik keine Bindegewebskapsel feststellen und somit keine Differenzierung zum umliegenden Fettgewebe bewerkstelligen. Ursächlich hierfür könnte das Vorliegen einer unvollständigen oder sehr feinen Kapsel sein, welche von der Auflösung des MRT-Bildes nicht erfasst wird. Zudem wurden in dieser Studie lediglich vier Fälle histologisch als Lipom bestätigt. Eine Kontrastmittelverstärkung von Lipomen ist in der CT und MRT-Diagnostik im Allgemeinen nur im Bindegewebsfaseranteil zu beobachten. Hier deutet eine feine, gleichmäßig breite interne Septierung, mit einer Größe unter 2 mm, die im Vergleich zur Muskulatur keine Kontrastmittelverstärkung aufweist, auf ein benignes Lipom hin [87, 114]. Ohguri et al. zeigten, dass die interne kontrastmittelverstärkte Septierung bei MRT-Diagnostik zur Unterscheidung zwischen Lipom und atypischen lipomatösen Tumor oder auch gut differenzierten Liposarkom (ALT/WDL) von Nutzen sein kann. In ihrer Studie wiesen 58% der Lipome keine und 37% moderate Kontrastmittelverstärkung auf. Bei ALT/WDL hingegen wurden 25% moderat und 75% komplett verstärkt [114]. Aufgrund der überschneidenden Eigenschaften von Lipomen und ALT/WDL bereitet die korrekte Diagnose häufig große Schwierigkeiten. Als Kriterien zur Erkennung eines

ALT/WDL gelten ein inhomogener interner Aufbau, eine Größe über 10 cm, irreguläre oder noduläre Septen mit einer Breite über 2 mm und ein Fettgewebsanteil unter 75% [87]. Diese Punkte lassen sich allerdings auch vereinzelt in histologisch bestätigten benignen Lipomen wiederfinden [114, 71, 87]. Aus diesem Grund sollte, bei nicht eindeutiger Diagnostik, eine anschließende histopathologische Abklärung erfolgen. Einer Untersuchung von Gaskin und Helm zufolge bestand für die MRT-Diagnostik bei normalen Lipomen eine Spezifität von 100%. Bezüglich eines ALT/WDL bestand eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 83% in der Differenzierung von anderen lipomatösen Neoplasien. Es lag jedoch ein sehr geringer positiver Vorhersagewert vor. Von den vermeintlichen ALT/WDL stellten sich 64% als gutartige lipomatöse Varianten heraus [58].

In der vorliegenden Studie zeigten sich sowohl CT als auch MRT, als akkurate diagnostische Methoden zur präoperativen Verifizierung eines Lipoms des Kopf-Hals-Bereichs. Trotz des höheren Kosten- und Zeitaufwandes war die Magnetresonanztomographie, durch die geringere Strahlungsintensität und der besseren Weichgewebsauflösung, die am häufigsten verwendete diagnostische Methode. Es wurden 47,5% der Patienten einer MRT-Diagnostik unterzogen. Lediglich 5% der Fälle mit spezieller Indikation bekamen eine computertomographische Untersuchung. Die Gründe hierfür waren zum einen die Abklärung der Beteiligung von knöchernem Gewebe, zum anderen residuale Metallsplinter im Körper, welche eine MRT-Untersuchung ausschlossen. El Monem et al. kamen in einer Studie an 24 Lipomen des Kopf-Hals-Bereiches zu einem ähnlichen Ergebnis bezüglich der Sensitivität von MRT und CT bei der Beurteilung von Lipomen. In ihrem Kollektiv wurden jedoch über 70% der Patienten mittels Computertomographie untersucht [41]

Eine exakte präoperative Diagnostik zur Differenzierung zwischen benignen lipomatösen Neoplasien und Liposarkomen ist maßgeblich um eine adäquate chirurgische Therapie und ein optimales klinisches Ergebnis zu gewährleisten. Der bildgebenden Diagnostik sollte darum in nicht eindeutigen Fällen eine histologische Untersuchung durch Biopsie folgen. Die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) ist eine etablierte Methode zur präoperativen Diagnostik von Weichgewebstumoren. Sie findet Anwendung zur Primärtumordiagnostik und zum Ausschluss von Metastasen

und Lokalrezidiven. Der Vorteil im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren liegt in ihrer leichten Anwendbarkeit und dem verhältnismäßig geringen Kostenfaktor. Die FNAB stellt zudem einen schnell auswertbaren und relativ atraumatischen Eingriff dar, mit dem man sowohl subkutane als auch tiefliegende Läsionen erfassen kann. Als limitierenden Faktor bei der Anwendung der FNAB gilt die häufig unzureichend gewonnene Zellzahl, was eine adäquate Diagnose bezüglich der Dignität oder des Gradings erschweren bis unmöglich machen kann [157]. Des Weiteren ist eine exakte Diagnose erschwert, da die FNAB eine Analyse der Gewebestruktur nicht ermöglicht und die gewonnenen Proben nicht immer für zusätzliche zytogenetische und immunhistochemische Untersuchungen geeignet sind. In einer der bisher größten Studien zur Feinnadelaspirationsbiopsie an 517 Weichgewebstumoren, konnten Akerman und Willen jedoch in über 90% der Fälle zwischen benignen und malignen Neoplasien unterscheiden [160]. Andere Autoren hingegen bemessen der Aussagekraft der FNAB hinsichtlich der Lipomdiagnostik nur einen geringen Wert zu und verlassen sich ausschließlich auf eine computergestützte Diagnostik [51]. Layfield et al. untersuchten neun parotideale Lipome mittels FNAB und konnten lediglich bei fünf der zytologischen Proben die korrekte Diagnose stellen [90]. Generell bereitet das Erkennen von Spindelzell-Neoplasien und lipogenen Tumoren die größten Schwierigkeiten. Als akkuratere präoperative Diagnostikmethoden von Weichgewebstumoren gelten die Vakuum- und die Inzisionsbiopsie. Die Vakuumbiopsie mit oder ohne bildgebende Unterstützung ist, im Vergleich zur Inzisionsbiopsie, mit einer geringeren Morbidität sowie niedrigeren Kosten und Zeitaufwand assoziiert. Sie kann für gewöhnlich ambulant unter Lokalanästhesie erfolgen, ist jedoch im Kopf-Hals-Bereich aufgrund angrenzender empfindlicher anatomischer Strukturen nicht immer problemlos anwendbar. Gegenüber der Inzisionsbiopsie kann durch die Vakuumbiopsie nur eine geringere Menge an Gewebe gewonnen werden, woraus eine verminderte diagnostische Genauigkeit resultiert [33]. Die offene Inzisionsbiopsie bietet grundsätzlich den Vorteil einer größeren Menge an gewonnenem Material, ist jedoch mit einer erhöhten Komplikationsrate durch Serome, Infektionen, Wundheilungsstörungen und Tumorzellverschleppung behaftet. Sie kann bei tief sitzenden Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches in Regional- oder Allgemeinanästhesie angewendet werden, die für

eine Nadelbiopsie nicht zugänglich sind. Für gewöhnlich wird sie angewandt wenn die FNAB oder Vakuumbiopsie kein brauchbares Material geliefert haben.

In der vorliegenden Studie wurden 52,5% der Patienten präoperativ mit einer FNAB untersucht. Bei 62% dieser Fälle wurde zytologisch ein Lipom bestätigt. Über die verbleibenden 38% konnte aufgrund ungenügender Verwertbarkeit des entnommenen Zellmaterials keine Diagnose gestellt werden. Die Aussagekraft der FNAB von 60% bei der präoperativen Diagnose von Lipomen stimmt mit den Ergebnissen von Layfield et al. und anderen Studien überein.

## **4.9 Therapie und Komplikationen**

Die Indikation zur Behandlung eines Lipoms ist in der Regel bei einer ästhetischen Beeinträchtigung, dem Auftreten von Symptomen oder zum Ausschluss einer malignen Neoplasie gegeben. In Abhängigkeit von Lokalisation und Größe der Läsion stehen verschiedene therapeutische Methoden zur Auswahl.

Die chirurgische Totalexzision gilt als etablierte Methode der Wahl zur Entfernung subkutaner sowie subfaszialer Lipome.

Als alternative Methode bei kleinen und gekapselten Lipomen der Subkutis kann die Anwendung einer so genannten „squeeze out“ Technik von Vorteil sein. Hierbei wird eine kleine Inzision, welche ungefähr einem Drittel des Durchmessers der Läsion entspricht, gesetzt und das Lipom unter manuellem seitlichem Druck exprimiert. Unter Gebrauch eines Basisinstrumentariums und einer schmalen Inzisionslinie resultieren ein Zeitgewinn sowie ein gutes kosmetisches Ergebnis. Eine Operationsdauer unter einer Minute kann mit dieser Methode erreicht werden [122]. In einer Studie von Kenawi an 190 Lipomen des gesamten Körpers, wurde allerdings lediglich eine Erfolgsrate von 46% festgestellt. Diese geringe Quote war nicht in der Größe, sondern in der Lokalisation der Lipome begründet. Insbesondere im Bereich des Nackens, der Kopfhaut sowie des Halses und der Schulterregion war diese Technik, bedingt durch die dort fest anhaftenden und unbeweglichen Hautschichten, erfolglos [78].

Bei kleinen und gut abgrenzbaren subfazialen Lipomen muss entsprechend die Faszie inzidiert werden und gegebenenfalls auch eine Spreizung der Muskelfasern erfolgen, bevor das Lipom herausgelöst werden kann. Die Resektion großer und in den tiefen Halsweichteilen gelegenen Läsionen gestaltet sich aufgrund der Nähe zu wichtigen Nerven und Gefäßbahnen häufig als schwieriger und erfordert einen größeren operativen Eingriff. Die in der Studie vorliegenden Neoplasien konnten in 84,4% (n=65) der Fälle durch eine einfache Exstirpation entfernt werden. Besonders große Lipome mit weiter Verzweigung in den tiefen Halsweichteilen erforderten Operationen der Größenordnung einer selektiven Neck dissection. Insgesamt fanden 88,5% (n=69) der vollzogenen Operationen in Intubationsnarkose und 11,5% in Lokalanästhesie statt.

Eine weniger invasive Technik zur Entfernung von Lipomen stellt die Liposuktion dar. Zur lokalen Anästhesie werden dabei große Mengen einer hochverdünnten Lidocainlösung unter Zusatz von Natriumbikarbonat und Epinephrin mit einer peristaltischen Pumpe in das Fettgewebe infiltriert. Neben einer anästhesierenden und vasokonstriktischen Wirkung kommt es durch diese sogenannte Tumescenzlokalanästhesie gleichzeitig zu einer Dissektion und Lockerung des Gewebes. Je nach Ausmaß des Lipoms werden eine oder mehrere 2-3 mm große Inzisionen in der Peripherie des Lipoms gesetzt und die Absaugung mittels dünnen und stumpfen Kanülen durchgeführt. Aufgrund der geringen Narbenbildung ist die Liposuktion als alternative Operationsmethode bei Patienten mit multiplen Lipomen und in kosmetisch anspruchsvollen Arealen in den Vordergrund gerückt. Nachteilig ist jedoch, dass eine histologische Analyse des gewonnenen Materials nicht mehr möglich und die Entfernung einer fibrösen Kapsel nicht zu bewerkstelligen ist. Residuale Kapsel- und Fettgewebsanteile führen zudem zu einer erhöhten Rezidivrate [27]. Um eine vollständige Entfernung aller Fettgewebsanteile, insbesondere bei größeren Lipomen sicherzustellen, schlugen Geoffrey und Hallock eine endoskopisch unterstützte Liposuktion vor [63]. Diese beansprucht allerdings einen erheblichen technischen und zeitlichen Mehraufwand. Al-Basti et al. entfernten die verbliebene Kapsel mittels einer Arterienklemme durch die bestehende Inzision [4], wodurch eine völlige Rezidivfreiheit gewährleistet sein sollte. Dies konnte durch andere Studien jedoch nicht bestätigt werden [27]. Eine Anwendung der Liposuktion ist in der

vorliegenden Studie aufgrund der erhöhten Lokalrezidivrate und möglichen Komplikationen wie Dellenbildung und Nekrosen der Haut oder Parästhesien der betroffenen Region nicht vorgekommen.

Die Anwendung der Injektionslipolyse, als nicht invasive Methode zur Entfernung überschüssiger Fettpolster und zur Körperkonturierung, hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen. Die mehrmalige und breitflächige Injektion einer Lösung aus Polyenyl-Phosphatidylcholin und dem Lösungsmittel Desoxycholsäure in normales überschüssiges Fettgewebe zeigt in einigen Studien eine deutliche Reduktion der betroffenen Region ohne anschließende Rezidivneigung [123]. Der Wirkmechanismus der Injektionslipolyse ist noch nicht richtig verstanden und Gegenstand kontroverser Diskussionen. So stellten Rotunda et al. die Hypothese auf, dass nicht der vermeintliche Hauptwirkstoff des Phosphatidylcholin, sondern das Lösungsmittel Desoxycholsäure für die Veränderungen verantwortlich sei [126]. Bezüglich der Behandlung von Lipomen bestehen bisher nur wenige Untersuchungen, welche eine Aussage über die Effektivität der Injektionslipolyse zulassen. In einer Pilotstudie von Kopera et al. wurde eine direkte Injektion einer Mischung aus Phosphatidylcholin und Desoxycholin an 19 Lipomen vorgenommen und die Veränderungen mittels Ultraschallsonographie und Fotodokumentation beurteilt [83]. Der Hauptteil der Lipome erfuhr durch die Behandlung eine partielle Größenreduktion von bis zu 44%, wohingegen andere sogar in ihrer Größe zunahmen. Zudem wurde eine lokale Fibrosierung oder eine zystische Degenerationen des Gewebes histopathologisch festgestellt. Man nahm an, dass Lipome anders als normales subkutanes Fettgewebe auf die Therapie mit Phosphatidylcholin reagieren. Es existieren jedoch auch gegensätzliche Einzelberichte mit einer Totalremission innerhalb von 3 Tagen nach nur einer Injektion. Auch nach einem Follow up von 9 Monaten, konnte ein exzellentes Behandlungsergebnis ohne Rezidivierung beobachtet werden [113]. Aufgrund der unklaren Effektivität der Injektionslipolyse, sollte diese eher als Mittel zur Größenreduktion in ästhetisch auffälligen Regionen oder zur präoperativen Verkleinerung der Läsion angewandt werden.

Mögliche allgemeine Komplikationen nach chirurgischer Exzision von Lipomen beinhalten Hämatome, Ekchymose, lokale Infektionen wie Zellulitis und Fasciitis,



Verletzungen angrenzender Nerven mit der Folge einer Par- oder Anästhesie, Verletzung von Gefäßen oder Muskulatur, Serome, Fettembolie und übermäßige Narbenbildung [130].

In der vorliegenden Studie waren 71% der lipomatösen Neoplasien oberflächlich gelegen, wodurch die Komplikationsrate relativ gering ausfiel.

Intraoperative Komplikationen traten bei vier (5,1%) der 78 Operationen auf. Hierbei kam es, während der Exstirpation eines Lipoms des Spatium buccale, zu einer passageren Schädigung der Rami buccales des Nervus facialis. In drei weiteren Fällen kam es, bedingt durch die Lokalisation des Lipoms im Bereich des Kieferwinkels, zur Gefährdung von Nerven. Der Nervus marginalis mandibulae zeigte hier jeweils eine passagere postoperative Mundastschwäche. Eine intraoperative Verletzung größerer Gefäße oder der Muskulatur konnte bei keinem Patienten festgestellt werden. Ein Blutverlust von über 500 ml trat nicht auf. Lediglich in 2 Fällen kam es, bei lateralen Parotidektomien, zu diffusen Blutungen. Es konnten keine narkoseassoziierten Probleme festgestellt werden. Auch vasovagale Reflexe kamen nicht vor.

Im postoperativ-stationären Verlauf konnten weder Nachblutungen noch Infektionen des Operationsgebietes diagnostiziert werden. Bei 5 Operationen zeigte sich eine ungewöhnlich große Hämatombildung. Zu einer Nekrotisierung kam es bei einem Patienten mit großflächigem Lipom im Bereich des Nackens mit anschließender Wunddehiszenz. Insgesamt konnte eine Wunddehiszenz in 4 Fällen festgestellt und konservativ therapiert werden. Paresen traten nicht auf, jedoch kam es in 4 Fällen zu einer postoperativen Mundastschwäche.

Im Langzeitverlauf wurde bei 9 Patienten eine auffällige Narbenbildung beschrieben. Dies betraf zumeist zervikal sowie nuchal lokalisierte Lipome oder Neoplasien größeren Ausmaßes. In 6 Fällen wurde von Schmerzen im Operationsgebiet berichtet. Ebenso traten bei 6 Patienten Parästhesien auf. Beide Komplikationen zusammen konnten bei einem Patienten mit Lipomexzision im Bereich des Spatium buccale festgestellt werden. Hierbei bildete sich postoperativ eine Speichelfistel, die durch konservative Therapie sistierte.

In einer Studie von El-Monem et al. an 24 Kopf-Hals-Lipomen konnten alle 21 oberflächlich gelegenen Tumore komplikationslos exzidiert werden. Vergleichbare Ergebnisse bezüglich der Komplikationen tief liegender Lipome liegen nicht vor [41].

Die Rezidivrate nach chirurgischer Exzision ist relativ gering und beträgt in verschiedenen Untersuchungen 4%-5% [92, 111]. In der vorliegenden Studie lag der prozentuale Anteil von Tumoren, die als Rezidiv diskutiert werden können, bei 5,2% und war somit übereinstimmend mit den Ergebnissen von Untersuchungen anderer Körperregionen. Bei tiefliegenden sowie infiltrierenden intramuskulären Lipomen tritt, vermutlich aufgrund der schonenderen Resektionsweise bei wichtigen angrenzenden Geweben, eine höhere Rate unechter Rezidive auf. Auch zwei Neoplasien der vorliegenden Studie wurden lediglich teilreseziert und sind somit nicht als echte Rezidive zu werten. Ebenso kann eine vollständige Resektion der übrigen alio loco erstoperierten Lipome nicht sichergestellt werden.

## 5 Zusammenfassung

Lipogen differenzierte Tumore stellen mit einem Anteil bis zu 50% die größte Gruppe der benignen mesenchymalen Weichgewebstumore dar. Hiervon sind 13-17% im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert. Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, einen detaillierten Überblick über lipomatöse Neoplasien im Allgemeinen sowie speziell über Lipome des Kopf-Hals-Bereiches zu geben. Hierzu wurden die klinischen Daten von 77 Patienten der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universität Marburg in einem Zeitraum von zehn Jahren retrospektiv analysiert. Besonders eingegangen wurde auf die genaue Lokalisation und die hierdurch bedingten Besonderheiten der klinischen Symptomatik sowie auf die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren und Therapiemodalitäten. Des Weiteren wurden die kurz- und langfristigen Therapieresultate erfasst. Zudem wurde zu der in der Literatur kontrovers diskutierten Assoziation zwischen Lipomen, BMI und bestehenden Begleiterkrankungen Stellung genommen. Die vorliegenden Ergebnisse wurden unter Berücksichtigung der Literatur vergleichend analysiert.

Der Anteil der männlichen Patienten war mit 75,3% (n=58) deutlich höher als der weibliche Anteil von 24,7% (n=19). Dies entspricht einem Verhältnis von 3:1. Ein starker Anstieg der Prävalenz war für beide Geschlechter in der vierten bis zu der sechsten Lebensdekade festzustellen. Diese Ergebnisse decken sich mit den Werten anderer großer Studien.

Hinsichtlich der Lokalisation traten sie am häufigsten im Bereich des Halses (50%), im nuchalen Bereich (16,3%), aurikulär und periaurikulär (8,8%) sowie in der Glandula parotis (6,3%) auf. Bei einer genaueren Aufteilung der zervikal gelegenen Lipome konnte ein Maximum an Neubildungen in den Lymphknotenleveln I und II diagnostiziert werden. Im Allgemeinen traten 71,3% der Neoplasien in der oberflächlichen Subkutis auf und 28,7% waren im tiefen Weichgewebe lokalisiert. Die Volumina reichten von weniger als 5 cm<sup>3</sup> messenden Tumoren bis hin zu einer Größe von fast 500 cm<sup>3</sup>. Der Grund für die Vorstellung in der Klinik war in 99% der Fälle eine augenscheinliche Schwellung. Schmerzen wurden von 14% der Patienten mit jeweils großflächigen oder nervnah gelegenen Neoplasien angegeben.

Prälaryngeal oder lateral zervikal gelegene Tumore führten in 12% der Fälle zu einem Globus- oder Druckgefühl. In den tiefen Halsweichteilen gelegene Lipome führten bei 4% der Patienten zu Beschwerden in Form einer Dysphagie und zu 1,3% zu einer Dysphonie.

Die Auswertungen bezüglich des BMI ergaben, dass insgesamt 72,7% der Patienten übergewichtig waren. Hiervon hatten 29,9% eine behandlungsbedürftige Fettleibigkeit. Ein Auftreten von lipomatösen Neoplasien bei untergewichtigen Patienten konnte hingegen nicht festgestellt werden. Die hier ermittelten Werte bekräftigen eine von vielen Autoren klinisch beobachtete Assoziation von Übergewicht mit lipogen differenzierten Tumoren.

Ein Zusammenhang mit bestimmten Begleiterkrankungen die in der Literatur mit lipomatösen Neoplasien vergesellschaftet sein können wurde nicht deutlich. Als diskutierte Begleiterkrankungen gelten die koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hyperurikämie, Hyperlipidämie, Alkoholismus und Neuropathie. Stoffwechselerkrankungen die für gewöhnlich mit Obesitas assoziiert sein können traten in Form von Diabetes mellitus mit 6,5% und der koronaren Herzkrankheit mit 7,8% am häufigsten auf.

Das initiale diagnostische Verfahren zur Untersuchung lipomatöser Neoplasien stellte zu 93,8% die Ultraschallsonographie dar. Zur weiterführenden Bildgebung wurden zu 47,5% die Magnetresonanztomographie und zu 5% die Computertomographie angewandt und zeigten sich als akkurate präoperative Methoden. Die Feinnadelaspirationsbiopsie erfolgte in 52,5% der Fälle und zeigte eine Sensitivität von 62%.

Die operative Entfernung ist die Standardtherapie von lipomatösen Neoplasien und wurde zu 84,4% in Form einer einfachen Exstirpation durchgeführt. Lipome im Bereich der Glandula parotis wurden mittels lateraler Parotidektomie (9,1%) entfernt. Des Weiteren wurden zwei extendierte Resektionen im Sinne einer selektiven Neck dissection durchgeführt. Bei einem Patienten mit tiefgelegenen Lipom in der Region des Aryknorpels konnte der Tumor mikrolaryngoskopisch exstirpiert werden. Ein Angiolipom, welches den Musculus temporalis infiltrierte, wurde nach vorangegangener Embolisation reseziert und durch einen Sternocleidomastoideus-

Lappen gedeckt. Die chirurgische Entfernung der Lipome fand zu 88,5% in Intubationsnarkose und zu 11,5% in Lokalanästhesie statt. Intraoperatives Neuromonitoring kam in 16,7% der Fälle zur Anwendung. Dies betraf alle sieben durchgeführten lateralen Parotidektomien, drei Lipomexzisionen im Bereich des Spatium buccale sowie die Exzision zweier periaurikulären und eines submandibulär gelegenen Lipoms. Die mittlere Operationsdauer aller Exzisionen unter Intubationsnarkose lag bei  $112,61 \pm 58,5$  Minuten.

Intraoperative Komplikationen in Form einer Nervenschädigung mit passagerer Mundastchwäche gehörten zu den größten Gefahren im Kopf-Hals-Bereich und traten bei vier Patienten (5,1%) auf. Postoperativ zeigte sich bei vier Patienten eine Wunddehiszenz, welche konservativ therapiert werden konnte. Im postoperativen Langzeitverlauf konnten sechs geringfügige passagere Parästhesien und eine Speichelgangfistel nach erfolgter Exstirpation festgestellt werden.

Die histologischen Varianten ergaben in 87,5% der Fälle normale Lipome, zu 5% Fibrolipome, Spindelzell/Pleomorphe Lipome zu 3,7%, intermuskuläre Lipome zu 2,5% und zu 1,3% Angiolipome.

## 6 Summary and Conclusion

Mesenchymal neoplasms of lipogenic differentiation are the most common soft tissue neoplasms in adults.

The aim of the study was to present a detailed overview of lipogenic neoplasms in general with a special focus on benign lipomatous lesions in the head and neck area. The clinical data of 77 patients over a period of ten years was retrospectively analyzed. The exact location of the Tumor and its symptoms as well as the diagnostic methods and treatment modalities were examined in detail.

There were 58 men (75,3%) and 19 women (24,7%) ranging in age from 12 to 80 years with a mean age of 50,17.

The assessment of the BMI showed that 72,7% of the patients were overweight and 29.9% were obese. Lipomatous lesions combined with underweight were not to be observed.

Fifty-seven patients (71,3%) had superficial subcutaneous neoplasms and 23 (28,7%) were deep seated. Fifty per cent of the lipomatous lesions were found in the anterior Neck with the cervical lymph node level I and II as the most common sites. Further occurred 16,3% in the posterior neck, 8,8% in the auricular region and 6,3% in the parotid gland. The volume of the lesions ranged from less than 5 cm<sup>3</sup> up to almost 500 cm<sup>3</sup>.

Sonography has been used as an initial diagnosis procedure in 93,8% of the cases supported by magnetic resonance imaging (47,5%) and fine needle biopsy (52,5%).

Simple extirpation was the standard treatment in 84,4% of the cases. Lipomas of the parotid gland region were resected via lateral parotidectomy (9,1%). Furthermore two wider excisions with the dimension of a neck dissection had to be performed. One patient with a deep seated neoplasm of the arytenoid cartilage region had to be treated by microlaryngoscopic support. Surgical resection was performed in endotracheal anesthesia in 88,5% and in 11,5% in local anesthesia. Operative neuromonitoring was used in 16,7% of the cases.

Intraoperative complications in terms of nerve damage were observed in four Patients (5,1%). There were minor temporary paresthesias and one salivary duct fistula to be seen in the postoperative period. Histological subtypes were lipoma (87,5%), fibrolipoma (5%), spindle cell/pleomorphic lipoma (3,7%), intermuscular lipoma (2,5%) and angiolipoma (1,3%).

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] P. ADACHI, S. P. KABA, A. M. SOUBHIA and E. H. SHINOHARA, *Intermuscular lipoma of the submandibular space*, Indian J Dent Res, 22 (2011), pp. 871-2.
- [2] D. P. AGAMANOLIS, S. DASU and C. E. KRILL, JR., *Tumors of skeletal muscle*, Hum Pathol, 17 (1986), pp. 778-95.
- [3] A. T. AHUJA, A. D. KING, J. KEW, W. KING and C. METREWELI, *Head and neck lipomas: sonographic appearance*, AJNR Am J Neuroradiol, 19 (1998), pp. 505-8.
- [4] H. A. AL-BASTI and H. A. EL-KHATIB, *The use of suction-assisted surgical extraction of moderate and large lipomas: long-term follow-up*, Aesthetic Plast Surg, 26 (2002), pp. 114-7.
- [5] K. AL ABOUD, *The problem of synonyms: Multiple Symmetric Lipomatosis, as an example*, Our Dermatology Online, 3 (2012), pp. 237-238.
- [6] P. B. ALEIXO, A. A. HARTMANN, I. C. MENEZES, R. T. MEURER and A. M. OLIVEIRA, *Can MDM2 and CDK4 make the diagnosis of well differentiated/dedifferentiated liposarcoma? An immunohistochemical study on 129 soft tissue tumours*, J Clin Pathol, 62 (2009), pp. 1127-35.
- [7] P. W. ALLEN and F. M. ENZINGER, *Hemangioma of skeletal muscle. An analysis of 89 cases*, Cancer, 29 (1972), pp. 8-22.
- [8] J. ARENAZ BUA, R. LUACES, F. LORENZO FRANCO, A. GARCIA-ROZADO, J. L. CRESPO ESCUDERO, E. FONSECA CAPDEVILA and J. L. LOPEZ-CEDRUN, *Angiolipoma in head and neck: report of two cases and review of the literature*, Int J Oral Maxillofac Surg, 39 (2010), pp. 610-5.
- [9] H. R. ASHAR, M. S. FEJZO, A. TKACHENKO, X. ZHOU, J. A. FLETCHER, S. WEREMOWICZ, C. C. MORTON and K. CHADA, *Disruption of the architectural factor HMGI-C: DNA-binding AT hook motifs fused in lipomas to distinct transcriptional regulatory domains*, Cell, 82 (1995), pp. 57-65.
- [10] M. C. AUST, M. SPIES, S. KALL, A. GOHRITZ, P. BOORBOOR, P. KOLOKYTHAS and P. M. VOGT, *Lipomas after blunt soft tissue trauma: are they real? Analysis of 31 cases*, Br J Dermatol, 157 (2007), pp. 92-9.
- [11] L. W. BANCROFT, M. J. KRANSDORF, J. J. PETERSON, M. SUNDARAM, M. D. MURPHEY and M. I. O'CONNOR, *Imaging characteristics of spindle cell lipoma*, AJR Am J Roentgenol, 181 (2003), pp. 1251-4.
- [12] L. BARKER, S. LO and R. SUDDERICK, *Gorlin's syndrome presenting with myolipoma of tongue base*, J Laryngol Otol, 122 (2008), pp. 1130-2.
- [13] A. BEHAM, C. SCHMID, S. HODL and C. D. FLETCHER, *Spindle cell and pleomorphic lipoma: an immunohistochemical study and histogenetic analysis*, J Pathol, 158 (1989), pp. 219-22.



- [14] E. BERTI and F. RONCAROLI, *Fibrolipomatous hamartoma of a cranial nerve*, *Histopathology*, 24 (1994), pp. 391-2.
- [15] W. C. BLACK, J. W. BURKE, P. S. FELDMAN, C. M. JOHNSON, 3RD and S. SWANSON, *CT appearance of cervical lipoblastoma*, *J Comput Assist Tomogr*, 10 (1986), pp. 696-8.
- [16] J. W. BOLEN and D. THORNING, *Spindle-cell lipoma. A clinical, light- and electron-microscopical study*, *Am J Surg Pathol*, 5 (1981), pp. 435-41.
- [17] V. BRAUN, T. KRETSCHMER, C. SOMMER, W. SCHACHENMAYR and H. P. RICHTER, *Lipomas of the internal auditory canal--report of two cases and review of the literature*, *Zentralbl Neurochir*, 65 (2004), pp. 88-94.
- [18] B. C. BRODIE, *Lectures illustrative of various subjects in pathology and surgery*, Longman, Brown, Green, and Longmans, 1846.
- [19] S. BRODOVSKY, M. WESTREICH, A. LEIBOWITZ and Y. SCHWARTZ, *Adiposis dolorosa (Dercum's disease): 10-year follow-up*, *Ann Plast Surg*, 33 (1994), pp. 664-8.
- [20] R. I. BROOKE and A. J. MACGREGOR, *Traumatic pseudolipoma of the buccal mucosa*, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 28 (1969), pp. 223-5.
- [21] J. D. BRUNZELL and J. E. HOKANSON, *Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance*, *Diabetes Care*, 22 Suppl 3 (1999), pp. C10-3.
- [22] H. BULUS, E. GUNBEY, G. G. SIMSEK, A. COSKUN and B. MORKAVUK, *Giant atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma of the neck*, *J Craniofac Surg*, 22 (2011), pp. 1122-4.
- [23] L. BUSETTO, D. STRATER, G. ENZI, A. COIN, G. SERGI, E. M. INELMEN and S. PIGOZZO, *Differential clinical expression of multiple symmetric lipomatosis in men and women*, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27 (2003), pp. 1419-22.
- [24] S. CAPPABIANCA, G. COLELLA, M. G. PEZZULLO, A. RUSSO, F. IASELLI, L. BRUNESE and A. ROTONDO, *Lipomatous lesions of the head and neck region: imaging findings in comparison with histological type*, *Radiol Med*, 113 (2008), pp. 758-70.
- [25] F. CARINCI, F. P. CARLS, S. PELUCCHI, E. GRANDI, A. HASSANIPOUR and A. PASTORE, *Hibernoma of the neck*, *J Craniofac Surg*, 12 (2001), pp. 284-6.
- [26] F. S. CHEW, T. M. HUDSON and I. F. HAWKINS, JR., *Radiology of infiltrating angiolipoma*, *AJR Am J Roentgenol*, 135 (1980), pp. 781-7.
- [27] C. W. CHOI, B. J. KIM, S. E. MOON, S. W. YOUN, K. C. PARK and C. H. HUH, *Treatment of lipomas assisted with tumescent liposuction*, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21 (2007), pp. 243-6.
- [28] J. W. CHOI, H. J. KIM, J. KIM, J. H. CHA and S. T. KIM, *Spindle cell lipoma of the head and neck: CT and MR imaging findings*, *Neuroradiology* (2012).

- [29] P. S. CHONG, S. VUCIC, E. T. HEDLEY-WHYTE, M. DREYER and D. CROS, *Multiple Symmetric Lipomatosis (Madelung's Disease) Caused by the MERRF (A8344G) Mutation: A Report of Two Cases and Review of the Literature*, J Clin Neuromuscul Dis, 5 (2003), pp. 1-7.
- [30] E. B. CHUNG and F. M. ENZINGER, *Benign lipoblastomatosis. An analysis of 35 cases*, Cancer, 32 (1973), pp. 482-92.
- [31] W. CONSULTATION, *Obesity: preventing and managing the global epidemic*, World Health Organization technical report series (2000).
- [32] R. T. DAHLEN, C. E. JOHNSON, H. R. HARNSBERGER, C. P. BIEDIGER, C. A. SYMS, N. J. FISCHBEIN and J. M. SCHWARTZ, *CT and MR imaging characteristics of intravestibular lipoma*, AJNR Am J Neuroradiol, 23 (2002), pp. 1413-7.
- [33] E. DE BREE, A. KARATZANIS, J. L. HUNT, P. STROJAN, A. RINALDO, R. P. TAKES, A. FERLITO and R. DE BREE, *Lipomatous tumours of the head and neck: a spectrum of biological behaviour*, Eur Arch Otorhinolaryngol, 272 (2015), pp. 1061-77.
- [34] D. DE ORCHIS and M. B. OZONOFF, *Infiltrating angiolipoma with phlebolith formation*, Skeletal Radiol, 15 (1986), pp. 464-7.
- [35] R. S. DE WIJN, E. P. VAN DER HEIJDEN and M. KON, *On lipoma of the buccal fat pad: report of two cases and review of the literature*, J Plast Reconstr Aesthet Surg, 62 (2009), pp. 28-35.
- [36] A. P. DEI TOS, *Liposarcoma: new entities and evolving concepts*, Ann Diagn Pathol, 4 (2000), pp. 252-66.
- [37] A. P. DEI TOS, C. DOGLIONI, S. PICCININ, R. SCIOT, A. FURLANETTO, M. BOIOCCHI, P. DAL CIN, R. MAESTRO, C. D. FLETCHER and G. TALLINI, *Coordinated expression and amplification of the MDM2, CDK4, and HMGI-C genes in atypical lipomatous tumours*, J Pathol, 190 (2000), pp. 531-6.
- [38] F. X. DERCUM, *Three cases of a hitherto unclassified affection resembling in its grosser aspects obesity, but associated with special nervous symptoms-adiposis dolorosa*, The American Journal of the Medical Sciences, 104 (1892), pp. 521.
- [39] G. P. DIONNE and T. A. SEEMAYER, *Infiltrating lipomas and angiolipomas revisited*, Cancer, 33 (1974), pp. 732-8.
- [40] J. L. DOLPH, R. J. DEMUTH and S. H. MILLER, *Familial multiple lipomatosis*, Plast Reconstr Surg, 66 (1980), pp. 620-2.
- [41] M. H. EL-MONEM, A. H. GAAFAR and E. A. MAGDY, *Lipomas of the head and neck: presentation variability and diagnostic work-up*, J Laryngol Otol, 120 (2006), pp. 47-55.
- [42] M. ELQATNI and D. GHAFIR, *Images in clinical medicine. Hibernoma of the neck*, N Engl J Med, 367 (2012), pp. 1636.
- [43] G. ENZI, *Multiple symmetric lipomatosis: an updated clinical report*, Medicine (Baltimore), 63 (1984), pp. 56-64.

- [44] G. ENZI, C. ANGELINI, P. NEGRIN, M. ARMANI, S. PIEROBON and D. FEDELE, *Sensory, motor, and autonomic neuropathy in patients with multiple symmetric lipomatosis*, *Medicine (Baltimore)*, 64 (1985), pp. 388-93.
- [45] G. ENZI, L. BUSETTO, E. CESCHIN, A. COIN, M. DIGITO and S. PIGOZZO, *Multiple symmetric lipomatosis: clinical aspects and outcome in a long-term longitudinal study*, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 (2002), pp. 253-61.
- [46] F. M. ENZINGER and D. A. HARVEY, *Spindle cell lipoma*, *Cancer*, 36 (1975), pp. 1852-9.
- [47] M. ETHUNANDAN, G. VURA, T. UMAR, R. ANAND, C. A. PRATT, D. W. MACPHERSON and A. W. WILSON, *Lipomatous lesions of the parotid gland*, *J Oral Maxillofac Surg*, 64 (2006), pp. 1583-6.
- [48] H. L. EVANS, *Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum follow-up of 10 years*, *Am J Surg Pathol*, 31 (2007), pp. 1-14.
- [49] H. L. EVANS, E. H. SOULE and R. K. WINKELMANN, *Atypical lipoma, atypical intramuscular lipoma, and well differentiated retroperitoneal liposarcoma: a reappraisal of 30 cases formerly classified as well differentiated liposarcoma*, *Cancer*, 43 (1979), pp. 574-84.
- [50] M. F. EVCIMIK, F. E. OZKURT, T. SAPCI and Z. BOZKURT, *Spindle cell lipoma of the hypopharynx*, *Int J Med Sci*, 8 (2011), pp. 479-81.
- [51] N. FAKHRY, J. MICHEL, A. VAROQUAUX, F. ANTONINI, L. SANTINI, A. LAGIER, F. TURNER, P. DESSI and A. GIOVANNI, *Is surgical excision of lipomas arising from the parotid gland systematically required?*, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269 (2012), pp. 1839-44.
- [52] J. C. FANBURG-SMITH, K. O. DEVANEY, M. MIETTINEN and S. W. WEISS, *Multiple spindle cell lipomas: a report of 7 familial and 11 nonfamilial cases*, *Am J Surg Pathol*, 22 (1998), pp. 40-8.
- [53] C. D. FLETCHER, M. AKERMAN, P. DAL CIN, I. DE WEVER, N. MANDAH, F. MERTENS, F. MITELMAN, J. ROSAI, A. RYDHOLM, R. SCIOT, G. TALLINI, H. VAN DEN BERGHE, W. VAN DE VEN, R. VANNI and H. WILLEN, *Correlation between clinicopathological features and karyotype in lipomatous tumors. A report of 178 cases from the Chromosomes and Morphology (CHAMP) Collaborative Study Group*, *Am J Pathol*, 148 (1996), pp. 623-30.
- [54] C. D. FLETCHER and E. MARTIN-BATES, *Intramuscular and intermuscular lipoma: neglected diagnoses*, *Histopathology*, 12 (1988), pp. 275-87.
- [55] C. D. M. FLETCHER, K. K. UNNI and F. MERTENS, *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*, World Health Organization, 2002.
- [56] M. A. FURLONG, J. C. FANBURG-SMITH and E. L. B. CHILDERS, *Lipoma of the oral and maxillofacial region: Site and subclassification of 125 cases*, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98 (2004), pp. 441-450.

- [57] M. A. FURLONG, J. C. FANBURG-SMITH and M. MIETTINEN, *The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases*, Am J Surg Pathol, 25 (2001), pp. 809-14.
- [58] C. M. GASKIN and C. A. HELMS, *Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses*, AJR Am J Roentgenol, 182 (2004), pp. 733-9.
- [59] J. GOLLEDGE, C. FISHER and P. H. RHYS-EVANS, *Head and neck liposarcoma*, Cancer, 76 (1995), pp. 1051-8.
- [60] J. GROSCH, *Studien über das Lipom*, Langenbeck's Archives of Surgery, 26 (1887), pp. 307-382.
- [61] J. M. GUILMANY, E. ROMERO and J. L. BLANCH, *An aesthetic deformity: Madelung's disease*, Acta Otolaryngol, 125 (2005), pp. 328-30.
- [62] T. V. HA, P. K. KLEINMAN, A. FRAIRE, M. R. SPEVAK, K. NIMKIN, I. T. COHEN, M. HIRSH and R. WALTON, *MR imaging of benign fatty tumors in children: report of four cases and review of the literature*, Skeletal Radiol, 23 (1994), pp. 361-7.
- [63] G. G. HALLOCK, *Endoscope-assisted suction extraction of lipomas*, Ann Plast Surg, 34 (1995), pp. 32-4.
- [64] H. HAMAKAWA, H. HINO, T. SUMIDA and H. TANIOKA, *Infiltrating angiolipoma of the cheek: a case report and a review of the literature*, J Oral Maxillofac Surg, 58 (2000), pp. 674-7.
- [65] E. HANSSON, H. SVENSSON and H. BRORSON, *Review of Dercum's disease and proposal of diagnostic criteria, diagnostic methods, classification and management*, Orphanet J Rare Dis, 7 (2012), pp. 23.
- [66] I. C. HAWLEY, T. KRAUSZ, D. J. EVANS and C. D. FLETCHER, *Spindle cell lipoma--a pseudoangiomatous variant*, Histopathology, 24 (1994), pp. 565-9.
- [67] W. H. HENRICKS, Y. C. CHU, J. R. GOLDBLUM and S. W. WEISS, *Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation*, Am J Surg Pathol, 21 (1997), pp. 271-81.
- [68] J. HICKS, A. DILLEY, D. PATEL, J. BARRISH, S. H. ZHU and M. BRANDT, *Lipoblastoma and lipoblastomatosis in infancy and childhood: histopathologic, ultrastructural, and cytogenetic features*, Ultrastruct Pathol, 25 (2001), pp. 321-33.
- [69] S. HOEFT, J. LUETTGES and J. A. WERNER, *Infiltrating angiolipoma of the M. temporalis*, Auris Nasus Larynx, 27 (2000), pp. 265-9.
- [70] K. HORIUCHI, H. YABE, K. NISHIMOTO, N. NAKAMURA and Y. TOYAMA, *Intramuscular spindle cell lipoma: Case report and review of the literature*, Pathol Int, 51 (2001), pp. 301-4.
- [71] M. HOSONO, H. KOBAYASHI, R. FUJIMOTO, Y. KOTOURA, T. TSUBOYAMA, Y. MATSUSUE, T. NAKAMURA, T. ITOH and J. KONISHI, *Septum-like structures in lipoma and liposarcoma: MR imaging and pathologic correlation*, Skeletal Radiol, 26 (1997), pp. 150-4.

- [72] P. INAMPUDI, J. A. JACOBSON, D. P. FESSELL, R. C. CARLOS, S. V. PATEL, L. O. DELANEY-SATHY and M. T. VAN HOLSBEECK, *Soft-tissue lipomas: accuracy of sonography in diagnosis with pathologic correlation*, Radiology, 233 (2004), pp. 763-7.
- [73] A. JACOB, J. KNEILE and D. B. WELLING, *Angiofibrolipoma of the ear canal*, Laryngoscope, 115 (2005), pp. 1461-2.
- [74] J. F. JIMENEZ, *Lipoblastoma in infancy and childhood*, J Surg Oncol, 32 (1986), pp. 238-44.
- [75] W. R. KANTER and F. G. WOLFORT, *Multiple familial angiolipomatosis: treatment of liposuction*, Ann Plast Surg, 20 (1988), pp. 277-9.
- [76] E. KARADELI and E. ULU, *Inner ear lipoma*, Diagn Interv Radiol, 16 (2010), pp. 24-6.
- [77] A. V. KASBEKAR, N. DONNELLY and P. AXON, *Facial nerve palsy secondary to middle-ear lipoma*, J Laryngol Otol, 122 (2008), pp. e14.
- [78] M. M. KENAWI, *'Squeeze delivery' excision of subcutaneous lipoma related to anatomic site*, Br J Surg, 82 (1995), pp. 1649-50.
- [79] D. KESKIN, N. EZIRMIK and H. CELIK, *Familial multiple lipomatosis*, Isr Med Assoc J, 4 (2002), pp. 1121-3.
- [80] Y. KIMURA, N. ISHIKAWA, K. GOUTSU, K. KITAMURA and S. KISHIMOTO, *Lipoma in the deep lobe of the parotid gland: a case report*, Auris Nasus Larynx, 29 (2002), pp. 391-3.
- [81] L. G. KINDBLOM, L. ANGERVALL, B. STENER and I. WICKBOM, *Intermuscular and intramuscular lipomas and hibernomas. A clinical, roentgenologic, histologic, and prognostic study of 46 cases*, Cancer, 33 (1974), pp. 754-62.
- [82] P. KLEIHUES and L. H. SOBIN, *World Health Organization classification of tumors*, Cancer, 88 (2000), pp. 2887-2887.
- [83] B. B. T. H. KOPERA D, *Intralesional lipolysis with phosphatidylcholine for the treatment of lipomas: Pilot study*, Arch Derm, 142 (2006), pp. 393-403.
- [84] R. KORENTAGER, A. M. NOYEK, J. S. CHAPNIK, M. STEINHARDT, S. C. LUK and N. COOTER, *Lipoma and liposarcoma of the parotid gland: high-resolution preoperative imaging diagnosis*, Laryngoscope, 98 (1988), pp. 967-71.
- [85] M. J. KRANSDORF, *Benign soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location*, AJR Am J Roentgenol, 164 (1995), pp. 395-402.
- [86] M. J. KRANSDORF, *Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex, and location*, AJR Am J Roentgenol, 164 (1995), pp. 129-34.
- [87] M. J. KRANSDORF, L. W. BANCROFT, J. J. PETERSON, M. D. MURPHEY, W. C. FOSTER and H. T. TEMPLE, *Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma*, Radiology, 224 (2002), pp. 99-104.

- [88] M. J. KRANSDORF, R. P. MOSER, JR., J. M. MEIS and C. A. MEYER, *Fat-containing soft-tissue masses of the extremities*, Radiographics, 11 (1991), pp. 81-106.
- [89] C. KUHNEN, T. MENTZEL, M. LEHNHARDT, H. H. HOMANN, R. SCIOT and M. DEBIEC-RYCHTER, *Lipom und atypischer lipomatöser Tumor innerhalb einer Neoplasie: Hinweis für einen kontinuierlichen Übergang*, Pathologe, 31 (2010), pp. 129-34.
- [90] L. J. LAYFIELD, B. J. GLASGOW, N. GOLDSTEIN and R. LUFKIN, *Lipomatous lesions of the parotid gland. Potential pitfalls in fine needle aspiration biopsy diagnosis*, Acta Cytol, 35 (1991), pp. 553-6.
- [91] D. J. LEFFELL and I. M. BRAVERMAN, *Familial multiple lipomatosis. Report of a case and a review of the literature*, J Am Acad Dermatol, 15 (1986), pp. 275-9.
- [92] R. D. LEFFERT, *Lipomas of the upper extremity*, J Bone Joint Surg Am, 54 (1972), pp. 1262-6.
- [93] Y. LEROSEY, O. CHOUSSY, X. GRUYER, A. FRANCOIS, J. P. MARIE, D. DEHESDIN and J. ANDRIEU-GUITRANCOURT, *Infiltrating lipoma of the head and neck: a report of one pediatric case*, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 47 (1999), pp. 91-5.
- [94] J. J. LIN and F. LIN, *Two entities in angiolipoma. A study of 459 cases of lipoma with review of literature on infiltrating angiolipoma*, Cancer, 34 (1974), pp. 720-7.
- [95] Z. LIU, D. WANG and Q. LIU, *The presence of a lipoma in the Eustachian tube: a case report*, J Med Case Rep, 5 (2011), pp. 436.
- [96] J. C. LORENZEN, C. GODBALLE and G. B. KERNDROP, *Lipoblastoma of the neck: a rare cause of respiratory problems in children*, Auris Nasus Larynx, 32 (2005), pp. 169-73.
- [97] O. MADELUNG, *Über den Fetthals*, Langenbeck's Arch Klin Chir, 1888, pp. 106-130.
- [98] N. MANDAHL, M. HOGLUND, F. MERTENS, A. RYDHOLM, H. WILLEN, O. BROSGO and F. MITELMAN, *Cytogenetic aberrations in 188 benign and borderline adipose tissue tumors*, Genes Chromosomes Cancer, 9 (1994), pp. 207-15.
- [99] A. M. MANGANARO, H. L. HAMMOND and T. P. WILLIAMS, *Intraosseous angiolipoma of the mandible: a case report and review of the literature*, J Oral Maxillofac Surg, 52 (1994), pp. 767-9.
- [100] E. MANOR, N. SION-VARDY, B. Z. JOSHUA and L. BODNER, *Oral lipoma: analysis of 58 new cases and review of the literature*, Ann Diagn Pathol, 15 (2011), pp. 257-61.
- [101] C. A. MARTINEZ, R. T. PALMA and J. WAISBERG, *Giant retroperitoneal lipoma: a case report*, Arq Gastroenterol, 40 (2003), pp. 251-5.
- [102] N. MATSUSHIMA, M. MAEDA and K. TAKEDA, *Dermal spindle cell lipoma of the posterior neck: CT and MR findings*, Eur Radiol, 13 Suppl 4 (2003), pp. L241-2.
- [103] J. M. MEIS and F. M. ENZINGER, *Chondroid lipoma. A unique tumor simulating liposarcoma and myxoid chondrosarcoma*, Am J Surg Pathol, 17 (1993), pp. 1103-12.

- [104] J. M. MEIS and F. M. ENZINGER, *Myolipoma of soft tissue*, Am J Surg Pathol, 15 (1991), pp. 121-5.
- [105] T. MENTZEL, *Biological continuum of benign, atypical, and malignant mesenchymal neoplasms - does it exist?*, J Pathol, 190 (2000), pp. 523-5.
- [106] T. MENTZEL and R. SCHNEIDER-STOCK, *Lipogen differenzierte Tumoren*, Pathologie: Kopf-Hals-Region, Weichgewebstumoren, Haut (2008), pp. 385.
- [107] M. MESOLELLA, M. DI MARTINO, M. LAGUARDIA, F. GALERA and V. GALLI, *Angiolipoma of the larynx*, Otolaryngol Head Neck Surg, 136 (2007), pp. 142-3.
- [108] A. J. MINIC, *Hibernoma: unusual location in the submental space*, J Craniomaxillofac Surg, 20 (1992), pp. 264-5.
- [109] F. MORELLI, A. DE BENEDETTO, P. TOTO, A. TULLI and C. FELICIANI, *Alcoholism as a trigger of multiple symmetric lipomatosis?*, J Eur Acad Dermatol Venereol, 17 (2003), pp. 367-9.
- [110] I. MOUMOULIDIS, P. DURVASULA and P. JANI, *Well-circumscribed intramuscular lipoma of the sternocleidomastoid muscle*, Auris Nasus Larynx, 31 (2004), pp. 283-5.
- [111] M. D. MURPHEY, J. F. CARROLL, D. J. FLEMMING, T. L. POPE, F. H. GANNON and M. J. KRANSDORF, *From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions*, Radiographics, 24 (2004), pp. 1433-66.
- [112] O. MYHRE-JENSEN, *A consecutive 7-year series of 1331 benign soft tissue tumours. Clinicopathologic data. Comparison with sarcomas*, Acta Orthop Scand, 52 (1981), pp. 287-93.
- [113] S. NANDA, *Treatment of lipoma by injection lipolysis*, J Cutan Aesthet Surg, 4 (2011), pp. 135-7.
- [114] T. OHGURI, T. AOKI, M. HISAOKA, H. WATANABE, K. NAKAMURA, H. HASHIMOTO, T. NAKAMURA and H. NAKATA, *Differential diagnosis of benign peripheral lipoma from well-differentiated liposarcoma on MR imaging: is comparison of margins and internal characteristics useful?*, AJR Am J Roentgenol, 180 (2003), pp. 1689-94.
- [115] A. M. OLIVEIRA, A. G. NASCIMENTO and R. V. LLOYD, *Leptin and leptin receptor mRNA are widely expressed in tumors of adipocytic differentiation*, Mod Pathol, 14 (2001), pp. 549-55.
- [116] A. PELISSIER, M. H. SAWAF and A. H. SHABANA, *Infiltrating (intramuscular) benign lipoma of the head and neck*, J Oral Maxillofac Surg, 49 (1991), pp. 1231-6.
- [117] M. M. PETIT, R. MOLS, E. F. SCHOENMAKERS, N. MANDAHL and W. J. VAN DE VEN, *LPP, the preferred fusion partner gene of HMGC in lipomas, is a novel member of the LIM protein gene family*, Genomics, 36 (1996), pp. 118-29.
- [118] N. S. PHAM, B. POIRIER, S. C. FULLER, A. B. DUBLIN and T. T. TOLLEFSON, *Pediatric lipoblastoma in the head and neck: a systematic review of 48 reported cases*, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 74 (2010), pp. 723-8.

- [119] C. PRIBYL, S. W. BURKE, J. M. ROBERTS, F. MACKENZIE and C. E. JOHNSTON, 2ND, *Infiltrating angiolipoma or intramuscular hemangioma? A report of five cases*, J Pediatr Orthop, 6 (1986), pp. 172-6.
- [120] A. J. PRICE, J. P. COMPSON and E. CALONJE, *Fibrolipomatous hamartoma of nerve arising in the brachial plexus*, J Hand Surg Br, 20 (1995), pp. 16-8.
- [121] T. RAMADASS and N. NARAYANAN, *Lipoma of the external ear with osseous metaplasia*, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 53 (2001), pp. 231-2.
- [122] S. S. RAO and S. P. DAVISON, *Gone in 30 seconds: a quick and simple technique for subcutaneous lipoma removal*, Plast Reconstr Surg, 130 (2012), pp. 236e-238e.
- [123] P. G. RITTES, *The use of phosphatidylcholine for correction of localized fat deposits*, Aesthetic Plast Surg, 27 (2003), pp. 315-8.
- [124] K. T. ROBBINS, G. CLAYMAN, P. A. LEVINE, J. MEDINA, R. SESSIONS, A. SHAHA, P. SOM, G. T. WOLF, H. AMERICAN, S. NECK, O.-H. AMERICAN ACADEMY OF and S. NECK, *Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 128 (2002), pp. 751-8.
- [125] C. C. ROBERTS, P. T. LIU and T. V. COLBY, *Encapsulated versus nonencapsulated superficial fatty masses: a proposed MR imaging classification*, AJR Am J Roentgenol, 180 (2003), pp. 1419-22.
- [126] A. M. ROTUNDA, G. ABLON and M. S. KOLODNEY, *Lipomas treated with subcutaneous deoxycholate injections*, J Am Acad Dermatol, 53 (2005), pp. 973-8.
- [127] A. RUBINSTEIN, Y. GOOR, E. GAZIT and S. CABILI, *Non-symmetric subcutaneous lipomatosis associated with familial combined hyperlipidaemia*, Br J Dermatol, 120 (1989), pp. 689-94.
- [128] W. O. RUSSELL, J. COHEN, F. ENZINGER, S. I. HAJDU, H. HEISE, R. G. MARTIN, W. MEISSNER, W. T. MILLER, R. L. SCHMITZ and H. D. SUIT, *A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas*, Cancer, 40 (1977), pp. 1562-70.
- [129] A. RYDHOLM and N. O. BERG, *Size, site and clinical incidence of lipoma. Factors in the differential diagnosis of lipoma and sarcoma*, Acta Orthop Scand, 54 (1983), pp. 929-34.
- [130] G. A. SALAM, *Lipoma excision*, Am Fam Physician, 65 (2002), pp. 901-4.
- [131] R. SALGADO, A. BERNAERTS, B. OP DE BEECK, A. DE SCHEPPER and P. PARIZEL, *Madelung's neck: cross-sectional imaging observations*, AJR Am J Roentgenol, 182 (2004), pp. 1344-5.
- [132] C. SALVATORE, B. ANTONIO, W. DEL VECCHIO, A. LANZA, G. TARTARO and C. GIUSEPPE, *Giant infiltrating lipoma of the face: CT and MR imaging findings*, AJNR Am J Neuroradiol, 24 (2003), pp. 283-6.
- [133] M. R. SANCHEZ, F. M. GOLOMB, J. A. MOY and J. R. POTOZKIN, *Giant lipoma: case report and review of the literature*, J Am Acad Dermatol, 28 (1993), pp. 266-8.



- [134] J. E. SAUNDERS, J. A. KWARTLER, H. K. WOLF, D. E. BRACKMANN and J. T. MCELVEEN, JR., *Lipomas of the internal auditory canal*, Laryngoscope, 101 (1991), pp. 1031-7.
- [135] E. F. SCHOENMAKERS, S. WANSCHURA, R. MOLS, J. BULLERDIEK, H. VAN DEN BERGHE and W. J. VAN DE VEN, *Recurrent rearrangements in the high mobility group protein gene, HMGI-C, in benign mesenchymal tumours*, Nat Genet, 10 (1995), pp. 436-44.
- [136] R. SCIOT, I. DE WEVER and M. DEBIEC-RYCHTER, *Lipoblastoma in a 23-year-old male: distinction from atypical lipomatous tumor using cytogenetic and fluorescence in-situ hybridization analysis*, Virchows Arch, 442 (2003), pp. 468-71.
- [137] J. A. SHANKS, W. PARANCHYCH and J. TUBA, *Familial multiple lipomatosis*, Can Med Assoc J, 77 (1957), pp. 881-4.
- [138] N. SHARARA, W. R. LEE and C. WEIR, *Myolipoma of the eyelid*, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 236 (1998), pp. 630-4.
- [139] B. M. SHMOOKLER and F. M. ENZINGER, *Pleomorphic lipoma: a benign tumor simulating liposarcoma. A clinicopathologic analysis of 48 cases*, Cancer, 47 (1981), pp. 126-33.
- [140] T. A. SILVERMAN and F. M. ENZINGER, *Fibrolipomatous hamartoma of nerve. A clinicopathologic analysis of 26 cases*, Am J Surg Pathol, 9 (1985), pp. 7-14.
- [141] P. P. SINGH, A. SHARMA and N. GUPTA, *Parapharyngeal space lipoma*, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 56 (2004), pp. 152-4.
- [142] W. I. SOHN, J. H. KIM, S. N. JUNG, H. KWON and K. J. CHO, *Intramuscular lipoma of the sternocleidomastoid muscle*, J Craniofac Surg, 21 (2010), pp. 1976-8.
- [143] P. M. SOM, M. P. SCHERL, V. M. RAO and H. F. BILLER, *Rare presentations of ordinary lipomas of the head and neck: a review*, AJNR Am J Neuroradiol, 7 (1986), pp. 657-64.
- [144] C. SREEKANTAIHAH, S. P. LEONG, C. P. KARAKOUSIS, D. L. MCGEE, W. D. RAPPAPORT, H. V. VILLAR, D. NEAL, S. FLEMING, A. WANKEL, P. N. HERRINGTON and ET AL., *Cytogenetic profile of 109 lipomas*, Cancer Res, 51 (1991), pp. 422-33.
- [145] S. S. STERNBERG, *Liposarcoma arising within a subcutaneous lipoma*, Cancer, 5 (1952), pp. 975-8.
- [146] T. STOPAR, V. N. JANKOVIC and A. CASATI, *Four different airway-management strategies in patient with Launois-Bensaude syndrome or Madelung's disease undergoing surgical excision of neck lipomatosis with a complicated postoperative course*, J Clin Anesth, 17 (2005), pp. 300-3.
- [147] J. J. SUN, B. M. RASGON and R. L. HILSINGER, JR., *Lipoblastomatosis of the neck causing hemiparesis: a case report and review of the literature*, Head Neck, 25 (2003), pp. 337-40.

- [148] J. C. TARDIO and L. M. MARTIN-FRAGUEIRO, *Angiomyxolipoma (vascular myxolipoma) of subcutaneous tissue*, Am J Dermatopathol, 26 (2004), pp. 222-4.
- [149] A. TEYMOORTASH and J. A. WERNER, *Aktuelle Fortschritte in der Diagnostik und chirurgischen Therapie der Halslymphknotenmetastasen bei Kopf-Hals-Karzinomen*, Laryngorhinootologie, 91 Suppl 1 (2012), pp. S102-22.
- [150] A. TITIZ, Y. F. YILMAZ, S. CEYHAN and T. UNAL, *Atypical lipomatous tumor in the submental region*, J Craniofac Surg, 19 (2008), pp. 1558-60.
- [151] M. S. A. TUFFAHA, *Phenotypic and Genotypic Diagnosis of Malignancies: An Immunohistochemical and Molecular Approach*, Wiley-VCH, 2008.
- [152] C. H. ULKU and Y. UYAR, *Parapharyngeal lipoma extending to skull base: a case report and review of the literature*, Skull Base, 14 (2004), pp. 121-5; discussion 125.
- [153] D. P. VAN MEURS, *The transformation of an embryonic lipoma to a common lipoma*, Br J Surg, 34 (1947), pp. 282-4.
- [154] F. VELLIOS, J. BAEZ and H. B. SHUMACKER, *Lipoblastomatosis: a tumor of fetal fat different from hibernoma; report of a case, with observations on the embryogenesis of human adipose tissue*, Am J Pathol, 34 (1958), pp. 1149-59.
- [155] S. VERMA, M. VARMA, S. KALA and R. SINGH, *Giant lipoma of posterior neck with bleeding decubitus ulcer: a rare entity*, J Cutan Aesthet Surg, 3 (2010), pp. 119-21.
- [156] A. E. WALTS and S. L. PERZIK, *Lipomatous lesions of the parotid area*, Arch Otolaryngol, 102 (1976), pp. 230-2.
- [157] S. W. WEISS, J. R. GOLDBLUM and A. L. FOLPE, *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors E-Book*, Mosby, 2007.
- [158] S. W. WEISS and V. K. RAO, *Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation"*, Am J Surg Pathol, 16 (1992), pp. 1051-8.
- [159] B. M. WENIG, *Lipomas of the larynx and hypopharynx: a review of the literature with the addition of three new cases*, J Laryngol Otol, 109 (1995), pp. 353-7.
- [160] H. WILLEN, M. AKERMAN and B. CARLEN, *Fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of soft tissue tumours; a review of 22 years experience*, Cytopathology, 6 (1995), pp. 236-47.
- [161] H. WILLEN, M. AKERMAN, P. DAL CIN, I. DE WEVER, C. D. FLETCHER, N. MANDAH, F. MERTENS, F. MITELMAN, J. ROSAI, A. RYDHOLM, R. SCIOT, G. TALLINI, H. VAN DEN BERGHE and R. VANNI, *Comparison of chromosomal patterns with clinical features in 165 lipomas: a report of the CHAMP study group*, Cancer Genet Cytogenet, 102 (1998), pp. 46-9.
- [162] C. ZANCANARO, A. SBARBATI, M. MORRONI, R. CARRARO, M. CIGOLINI, G. ENZI and S. CINTI, *Multiple symmetric lipomatosis. Ultrastructural investigation of the tissue and preadipocytes in primary culture*, Lab Invest, 63 (1990), pp. 253-8.

- [163] J. ZANDER and M. HINRICHSEN, *Ein 48 kg schweres retroperitoneales Riesenlipom.*, Geburtshilfe Frauenheilkd, 50 (1990), pp. 223-6.
- [164] G. C. ZOGRAFOS, I. KOUERINIS, P. KALLIOPI, K. KARMEN, M. EVAGELOS and G. ANDROULAKIS, *Giant lipoma of the thigh in a patient with morbid obesity*, Plast Reconstr Surg, 109 (2002), pp. 1467-8.
- [165] M. ZUBER and D. PITTASCH, *Benign symmetric lipomatosis (Launois-Bensaude syndrome). A rare cause of muscular weakness*, Eur J Med Res, 11 (2006), pp. 174-7.

## 8 Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

ALT	Atypischer lipomatöser Tumor
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
FNAB	Feinnadelaspirationsbiopsie
HE	Hounsfield Einheit
MRT	Magnetresonanztomographie
MSL	Multiple symmetrische Lipomatose
WDL	Well differentiated liposarcoma (gut differenziertes Liposarkom)

## 8.2 Verzeichnis der Akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren folgende Damen und Herren in Gießen:

Dr. med. dent. K. Helmus; Dr. med. dent. K. Michel; Prof. Dr. med. dent. M. Jung; Dr. med. dent. P. Rehmann; Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H.P. Howaldt; Dr. med. Dr. med. dent. P. Streckbein; Dr. med. dent. A. May; Dr. med. D. Schmermund; PD Dr. med. J. F. Willbrandt; Prof. Dr. med. dent. B. Wöstmann; Prof. Dr. med. dent. C. Ganß; PD Dr. med. dent. N. Schlüter; Prof. Dr. med. dent. S. Ruf; Dr. med. dent. J. von Bremen; Prof. Dr. med. dent. J. Meyle; PD Dr. med. dent. J. Gonzales; Dr. M. med. dent. Herrmann; Prof. Dr. Dr. med. dent. N. Krämer; Dr. K. med. dent. Orbach; Prof. Dr. med. P. Mayser; Prof. Dr. med. T. Eikmann; Prof. Dr. C. med. Wittekind; Prof. Dr. med. A. Meinhardt; Dr. med. J. Klug; Dr. W. med. Kummer; Prof. Dr. med. E. Baumgart- Vogt; Prof. Dr. N. Katz; Dr. B. med. Andersen; Dr. H. med. Russ;

### **8.3 Danksagung**

Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. med. A. Teymoortash, Chefarzt der Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde der Philipps-Universität Marburg für die Anleitung, die nie nachlassende und geduldige Unterstützung zur Fertigstellung der Dissertation sowie einer ausgezeichneten Korrekturarbeit. Zusätzlich danke ich für das Anfertigen und Bereitstellen von Bildmaterial zur Gestaltung der Arbeit.

Weiterhin möchte ich mich bei Oberarzt Dr. med. S. Hoch, welcher mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand, für seine ausgesprochene Hilfsbereitschaft bei der Recherche nach Patientendaten und der Einführung in die klinikinternen Computersysteme bedanken.

Der Verwaltungsangestellten Frau Hahn-Biel und ihren Kollegen möchte ich für die freundliche Hilfe bei der Aktensuche bedanken.

Mein privater Dank gilt meinen Eltern und meiner Freundin für ihre unermüdliche und nachdrückliche Unterstützung und ihrem persönlichen Einsatz zur Fertigstellung dieser Dissertation.